



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Farmacia y Bioquímica

Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica

Determinación *in vitro* de la actividad fotoprotectora UVB en una crema de protección solar formulada con extracto hidroglicólico de *Lepidium meyenii* (maca)

TESIS

Para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico

AUTOR

Jacqueline Marleny PRUDENCIO QUIROZ

Estefany Viviana BUSTAMANTE ARROYO

ASESOR

Denis Alain GARCIA MAYTA

Lima, Perú

2018



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Prudencio J, Bustamante E. Determinación *in vitro* de la actividad fotoprotectora UVB en una crema de protección solar formulada con extracto hidroglicólico de *Lepidium meyenii* (maca). [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica; 2018.

438
(2 en tres)



Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Farmacia y Bioquímica
Decanato



4-s/u
98 p.

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Los Miembros del Jurado Examinador y Calificador de la Tesis titulada:

Determinación *in vitro* de la actividad fotoprotectora UVB en una crema de protección solar formulada con extracto hidroglicólico de *Lepidium meyenii* (Maca)

Que presentan las Bachilleres en Farmacia y Bioquímica:

**ESTEFANY VIVIANA BUSTAMANTE ARROYO Y
JACQUELINE MARLENY PRUDENCIO QUIROZ**

Que reunidos en la fecha se llevó a cabo la **SUSTENTACIÓN** de la **TESIS**, y después de las respuestas satisfactorias a las preguntas y objeciones formuladas por el Jurado, y practicada la votación han obtenido la siguiente calificación:

17 DIECISIETE

en conformidad con el Art. 34.º del Reglamento para la obtención del Grado Académico de Bachiller en Farmacia y Bioquímica y Título Profesional de Químico Farmacéutico(a) de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Lima, 10 de abril de 2018.

Mg. Hugo Gilberto Villanueva Vilchez
Presidente

Mg. Tox. César Augusto Canales Martínez
Miembro

Q.F. María Rosario Carreño Quispe
Miembro

Q.F. Omar Hugo Santa María Chávez
Miembro



SINEACE
SISTEMA NACIONAL DE
INFORMACIÓN Y
REGISTRO DE
FARMACOS

FARMACIA ES LA PROFESIÓN DEL MEDICAMENTO, DEL ALIMENTO Y DEL TÓXICO"



DEDICATORIA

A mis queridos padres, por brindarme siempre su apoyo y motivarme a ser mejor cada día.

A mi madre, Olga, por enseñarme el valor del sacrificio, por levantarse todos los días con una sonrisa y entregar todo de sí sin esperar nada a cambio.

A mi padre, Jaime, por acompañarme siempre en los momentos más importantes de mi vida, por confiar en mí, por tener las palabras exactas cuando le pido un consejo y enseñarme el valor de la responsabilidad con el ejemplo.

A mi hermana, Pamela, por ser mi mejor amiga, espero ser un modelo para ti siempre.

A mi compañero desde que empecé ésta maravillosa etapa universitaria, Héctor, por darme su amor, por idealizar un futuro junto a mí, por su comprensión y por ayudarme a lograr éste trabajo.

A mi familia y amigos que siempre están orgullosos de mis logros y esperan lo mejor de mí, a las nuevas generaciones espero puedan tomarme de ejemplo.

Estefany Bustamante Arroyo

DEDICATORIA

Lo dedico primeramente a Dios, por guiarme durante toda
mi carrera.

Dedico de manera especial a mi mamá Lourdes y mi papito
Orlando por ser la fortaleza y soporte de seguir adelante en
la construcción de mi vida profesional.

A mi pequeña Khaleesi, por ser el motivo para superarme
cada día más.

A Mama Queti, mis tías Veronica y Deney, por sus palabras y
compañía y a mis primos David, Nicole y Arazely por el
apoyo que siempre me brindaron.

A Walter por su compañía, palabras y confianza durante el
transcurso de toda la carrera.

Marleny Prudencio Quiroz

AGRADECIMIENTOS

A nuestro asesor el Q.F. Denis Garcia Mayta, por su magnífica labor profesional en la docencia, así como su permanente asesoría, paciencia y dedicación en el desarrollo de la presente investigación

A la Dra. Q.F. Elena Benavides Rivera por la gran amistad que hemos compartido, por los valiosos consejos durante nuestra etapa universitaria y el apoyo para la realización del presente trabajo.

ÍNDICE

LISTA DE ABREVIATURAS	iv
LISTA DE TABLAS	vi
LISTA DE FIGURAS	viii
RESUMEN	ix
ABSTRACT	x
I. INTRODUCCIÓN	11
1.1. Objetivos	13
1.1.1. Objetivo general	13
1.1.2. Objetivos específicos	13
1.2. Hipótesis	13
II. GENERALIDADES	14
2.1. Antecedentes	14
2.2. Marco teórico	18
2.2.1. Radiación ultravioleta	18
2.2.1.1. Tipos de radiación ultravioleta	18
2.2.1.2. Mecanismos de la RUV en la piel	19
2.2.1.3. Efectos biológicos y patológicos de la RUV	22
2.2.1.4. Epidemiología del cáncer de la piel	29
2.2.2. Protección solar	30
2.2.2.1. Filtros UV	32
2.2.2.2. Fotoestabilidad	34
2.2.2.3. Medición de la protección UVB <i>in vivo</i>	35
2.2.2.4. Medición de la protección UVB <i>in vitro</i>	36
2.2.2.5. Antioxidantes en fotoprotección	38
2.2.3. <i>Lepidium meyenii</i> “maca”	46
2.2.3.1. Clasificación taxonómica	46
2.2.3.2. Descripción de la especie	47
2.2.3.3. Ubicación geográfica y adaptabilidad	48
2.2.3.4. Antioxidantes de la maca	49
III. PARTE EXPERIMENTAL	52
3.1. Materiales, equipos y reactivos	52
3.2. Metodología	52

3.3. Análisis preliminares	53
3.3.1. Screening fitoquímico	53
3.3.2. Cromatografía en capa fina	53
3.3.3. Actividad antioxidante <i>in vitro</i>	53
3.4. Formulación de una crema de protección solar	55
3.5. Actividad fotoprotectora UVB	58
3.6. Análisis estadístico	59
IV. RESULTADOS	60
4.1. Pruebas preliminares	60
4.2. Control de calidad de las formulaciones	63
4.3. Actividad fotoprotectora UVB	64
V. DISCUSIÓN	70
VI. CONCLUSIONES	75
VII. RECOMENDACIONES	76
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	77
IX. ANEXOS	89
X. GLOSARIO	98

LISTA DE ABREVIATURAS

(RUV)	Radiación Ultravioleta
(ERO)	Especies reactivas de oxígeno
(UVA)	Radiación Ultravioleta A
(UVB)	Radiación Ultravioleta B
(UVC)	Radiación Ultravioleta C
(DPPH)	2,2-difenil-1-picril hidrazilo
(FPS)	Factor de Protección Solar
(ABTS)	2,2'-azino-bis (3-etilbenzotiazolina-6-ácido sulfónico)
(ADN)	Ácido Desoxirribonucleico
(IR)	Infrarrojo
(TNF- α)	Factor de necrosis tumoral
(MMP)	Metaloproteasas matriciales
(FSAS)	Fenotipo secretor asociado a la senescencia
(AP-1)	Proteína Activadora - 1
(TGF- β)	Factor de crecimiento transformante beta
(DGE)	Dirección General de Epidemiología
(PABA)	Ácido paraaminobenzóico
(ZnO)	Óxido de zinc
(TiO ₂)	Dióxido de titanio
(AVO)	Avobenzona
(MED)	Dosis eritematosa mínima
(FDA)	Food and Drug Administration / Administración de Medicamentos y Alimentos de los EE.UU

(ATP)	Adenosina trifosfato
(RPM)	Revoluciones por minuto
(CCF)	Cromatografía de Capa Fina
(ANOVA)	Análisis de varianza
(SPSS)	Paquete Estadístico de Ciencias Sociales / Statistical Package for Social Sciences
(INCI)	Nomenclatura internacional de ingredientes cosméticos / International Nomenclature of Cosmetic Ingredients
(HPLC)	Cromatografía líquida de alta eficiencia
(IC 50)	50% de la concentración inhibitoria

LISTA DE TABLAS

- Tabla 1:** Principales efectos de la RUV en la piel.
- Tabla 2:** Tipos de filtros UV.
- Tabla 3:** Constante determinada por Sayre *et al.* (1980).
- Tabla 4:** Beneficios de los antioxidantes en formulaciones tópicas.
- Tabla 5:** Esquema de trabajo para el ensayo de antioxidantes (DPPH).
- Tabla 6:** Composición cuali - cuantitativa de la crema con el extracto hidroglicólico de *Lepidium meyenii* “maca” y el *booster*.
- Tabla 7:** Screening fitoquímico del extracto hidroglicólico de *Lepidium meyenii* “maca” a 25 °C.
- Tabla 8:** Identificación por Cromatografía de Capa Fina (CCF).
- Tabla 9:** Actividad antioxidante del extracto hidroglicólico de *Lepidium meyenii* “maca” y el *booster*.
- Tabla 10:** Comparación de las medias de FPS entre las cremas formuladas con extracto hidroglicólico de *Lepidium meyenii* “maca” (F2, F3, F4) y las cremas formuladas con *booster* (F5, F6, F7) frente a la crema sólo con filtro (F1).
- Tabla 11:** Comparación de las medias de FPS entre la crema formulada con 1% de extracto hidroglicólico de *Lepidium meyenii* “maca” (F2) frente a la crema formulada con 1% de *booster* (F5).
- Tabla 12:** Comparación de las medias de FPS entre la crema formulada con 5% de extracto hidroglicólico de *Lepidium meyenii* “maca” (F3) frente a la crema formulada con 5% de *booster* (F6).

- Tabla 13:** Comparación de las medias de FPS entre la crema formulada con 10% de extracto hidroglicólico de *Lepidium meyenii* “maca” (F4) frente a la crema formulada con 10% de *booster* (F7).
- Tabla 14:** Comparación de las medias de FPS entre las cremas formuladas con extracto hidroglicólico de *Lepidium meyenii* “maca” (F2, F3 y F4).
- Tabla 15:** Comparación de las medias de FPS entre las cremas formuladas con *booster* (F5, F6 y F7).

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1:** Penetración en la piel de la RUV.
- Figura 2:** Mecanismos del fotoenvejecimiento cutáneo inducido por la radiación UVB. Resumen de las principales vías afectadas por la exposición crónica de la piel a los rayos UVB y su impacto en la apariencia del tejido.
- Figura 3:** Los fitoantioxidantes representan una larga familia de moléculas: polifenoles y terpenos con subcategorías incluyendo flavonoides, estilbeno, carotenoides y aceites esenciales.
- Figura 4:** Raíces tuberosas y partes de maca amarilla, roja y negra seca.
- Figura 5:** Curva de concentración de la actividad antioxidante del extracto hidroglicólico de *Lepidium meyenii* “maca” frente al *booster*.
- Figura 6:** Comparación de la actividad fotoprotectora de las siete cremas formuladas.
- Figura 7:** Comparación de las medias de FPS de las cremas formuladas con extracto hidroglicólico de *Lepidium meyenii* “maca” y las formuladas con *booster* al 1%, 5% y 10%.

RESUMEN

La exposición a la radiación ultravioleta (RUV) causa daño inevitable a la piel generando radicales libres los cuales son reducidos por los antioxidantes. En la actualidad se usan antioxidantes para proporcionar fotoprotección adicional a la piel cuando son incorporados en los productos para la protección solar. Una fuente natural de éstos compuestos son los extractos de plantas, debido a ello tomamos como materia de estudio al *Lepidium meyenii* “maca”, planta nativa de los Andes Centrales del Perú, a la cual se le atribuye significativa actividad antioxidante al ser incorporada en una crema de protección solar para demostrar su actividad fotoprotectora. Objetivo: Determinar la actividad fotoprotectora UVB *in vitro* en una crema de protección solar formulada con extracto hidroglicólico de *Lepidium meyenii* “maca”. Método: Se evaluó la actividad antioxidante *in vitro* del extracto, mediante el método del DPPH. Se realizaron siete formulaciones: una con benzofenona-3 (F1), tres con el extracto a diferentes concentraciones (F2, F3 y F4) y se comparó con tres formulaciones conteniendo un potenciador de FPS llamado *booster* (*Argania spinosa* “argán”, Tocoferol acetato y Bisabolol) (F5, F6 y F7). Se determinó la actividad fotoprotectora UVB *in vitro* por el método de Mansur. Resultados: Se obtuvo un IC 50 de 14,85% para el extracto y 6,06% para el *booster*, las concentraciones usadas de extracto y del *booster* en las formulaciones fueron 1%, 5% y 10%. Se encontró un aumento significativo de las medias del FPS de las formulaciones que contenían el extracto de maca. Conclusiones: Se demuestra que el extracto de maca tiene actividad fotoprotectora, siendo una especie de interés para la fitocosmética y la fotoprotección. **Palabras claves:** Radiación UVB, *Lepidium meyenii*, *booster*, antioxidante, fotoprotección, FPS.

ABSTRACT

Exposure to ultraviolet radiation (UVR) causes unavoidable damage to the skin by generating free radicals which are reduced by antioxidants. Currently, antioxidants are used for additional photoprotection to the skin when incorporated into products for sun protection. A natural source of compounds based on *Lepidium meyenii* "maca", plant native to the Central Andes of Peru, which is attributed a significant antioxidant activity to be incorporated in a sunscreen cream to demonstrate its photoprotective activity. Objective: To determine the UVB photoprotective activity in vitro in a sunscreen cream formulated with hydroglycolic extract of *Lepidium meyenii* "maca". Method: The in vitro antioxidant activity of the extract was evaluated by the DPPH method. Seven formulations were presented: one with benzophenone-3 (F1), three with the extract at different concentrations (F2, F3 and F4) and was compared with three formulations containing an SPF enhancer called booster (*Argania spinosa* "argán", Tocopherol acetate, Bisabolol) (F5, F6 and F7). The UVB photoprotective activity was determined in vitro by the Mansur method. Results: An IC 50 of 14.85% was obtained for the extract and 6.06% for the reinforcement, the concentrations of the extractions and the concentrations were 1%, 5% and 10%. A significant increase of the SPF averages of the formulations containing the maca extract was found. Conclusions: It is demonstrated that maca extract has photoprotective activity, being a species of interest for phytocosmetics and photoprotection.

Keywords: UVB radiation, *Lepidium meyenii*, booster, antioxidant, photoprotection, FPS.

I. INTRODUCCIÓN

El Perú presenta un alto índice de radiación solar principalmente por el agotamiento de la capa de ozono, siendo el cuidado de la piel una de las mayores preocupaciones en el país y en el mundo, por el incremento de las afecciones como el cáncer ¹. La exposición a la radiación ultravioleta (RUV) conlleva al daño epidermal y a la generación de especies reactivas de oxígeno (ERO), en consecuencia para prevenir los perjuicios de ésta exposición se utilizan protectores solares, siendo de preferencia por el consumidor las emulsiones del tipo aceite en agua formuladas con filtros solares de amplio espectro ².

La preocupación del mundo científico al daño generado por el estrés oxidativo en todos los ámbitos de la salud y especialmente en la piel, hace que actualmente halla una búsqueda permanente de sustancias antioxidantes que actúen por vía tópica como sistémica ³. Es por ello que los extractos de plantas con propiedades antioxidantes son de gran interés en el campo de la fitocosmética porque presentan moléculas que inactivan las ERO restaurando la homeostasis de la piel ⁴.

Los flavonoides son metabolitos antioxidantes que se encuentran en las plantas y son capaces de absorber la luz en la región UV, usualmente tienen dos picos máximos de absorción en las regiones UVB y UVA, por lo cual pueden ser usados en formulaciones fotoprotectoras. Esto también se debe a su similitud estructural con los filtros químicos siendo susceptibles a la absorción de la radiación en la región ultravioleta. Debido a estas razones, la demanda de

extractos ricos en flavonoides ha dado paso al descubrimiento de nuevas moléculas activas para la fotoprotección humana ⁵.

Existen escasos estudios en el Perú donde se demuestre el impacto de los flavonoides de extractos naturales en fotoprotección. Sin embargo en los últimos años el uso de productos naturales en el mundo ha tenido mayor demanda por la industria cosmética al ser una alternativa que reduce y suprime el uso de componentes químicos en las formulaciones que pueden resultar perjudiciales a la salud ⁶.

Asimismo, el Perú es un país con una gran diversidad biológica y revaloriza plantas nativas con propiedades medicinales utilizadas desde tiempos muy antiguos, como el *Lepidium meyenii* “maca” ⁷, que crece en los Andes centrales del Perú por encima de los 4000 metros sobre el nivel del mar, en el cual estudios previos han demostrado que las plantas que crecen en ambientes hostiles de gran altitud desarrollan mecanismos de adaptación que incluye protección contra la RUV ⁸.

Finalmente, lo expuesto anteriormente resalta la importancia de ésta investigación porque aprovecha la extraordinaria variedad de recursos naturales de nuestro país, desarrollando productos con valor agregado, los cuales brinden efectos curativos y/o preventivos frente a enfermedades relacionadas con el exceso de exposición a la radiación solar.

1.1. OBJETIVOS

1.1.1. OBJETIVO GENERAL

- Determinar la actividad fotoprotectora UVB *in vitro* en una crema de protección solar formulada con extracto hidroglicólico de *Lepidium meyenii* “maca”.

1.1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la actividad antioxidante *in vitro* del extracto hidroglicólico de *Lepidium meyenii* “maca” y compararla con el *booster* de *Argania spinosa* “argán”, Tocoferol acetato y Bisabolol.
- Determinar la actividad fotoprotectora UVB *in vitro* del extracto hidroglicólico de *Lepidium meyenii* “maca” y compararla con el *booster* de *Argania spinosa* “argán”, Tocoferol acetato y Bisabolol en una crema de protección solar.

1.2. HIPÓTESIS

- La crema de protección solar formulada con extracto hidroglicólico de *Lepidium meyenii* “maca” tiene actividad fotoprotectora.

II. GENERALIDADES

2.1. ANTECEDENTES

Souza, C. *et al.* (2017)⁹ desarrolló formulaciones de protección solar compuestas de filtros UV estables (Tinosorb® S, Tinosorb® M, Uvinul® APlus y Uvinul® T150) solos y en combinación con antioxidantes. La adición de antioxidantes a la formulación de protección solar mejoró significativamente la función barrera de la piel, con la disminución de la degradación del colágeno en la dermis y mayor elasticidad en la piel, después de 84 días de tratamiento en comparación con el protector solar sólo con filtros.

Silva, R. *et al.* (2016)¹⁰ demostró a través del método de Mansur la actividad fotoprotectora del extracto del epicarpio (cáscara) de *Spondias purpurea* L. “ciruela” contra los rayos UVB y la incorporaron en una formulación como principio activo. Se identificaron los compuestos fenólicos y los antioxidantes por el método del DPPH en el extracto. La formulación con 30% de extracto mostró excelente actividad contra los rayos UVB y un mayor valor de FPS 43 para una dilución de 50mg/mL, en comparación con benzofenona-3 al 5% con FPS 40.

Reis, M. *et al.* (2016)⁴ desarrolló una emulsión fotoprotectora aceite en agua con extracto de *Bauhinia microstachya* var. *Massambabensis* Vaz, al 1%, al cual se le atribuye una gran actividad antioxidante, presentando una alta cantidad de flavonoides: kaempferol y astragalina. Se evaluó la eficacia y la seguridad *in vitro* e *in vivo* de las formulaciones que contenían los filtros químicos benzofenona 3, octilmetoxicinamato y octocrileno. Los resultados mostraron que ambos

extractos contribuyeron a una mayor fotoprotección *in vivo* (FPS 18) en comparación con la formulación sin extracto (FPS 13). Las formulaciones se consideraron no irritantes según pruebas *in vitro* y pasaron las pruebas de toxicidad.

Costa, S. *et al.* (2015)⁵ investigó el potencial del extracto etanólico de *M. taxifolia* como principio activo en una formulación de fotoprotección solar (UVA y UVB). Utilizó el método 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo (DPPH) para medir la actividad antioxidante del extracto. Posteriormente, se prepararon las formulaciones usando diferentes concentraciones de extracto etanólico (5%, 10%, 20% y 30%) y se llevó a cabo la evaluación del FPS. Todas las formulaciones que contenían extracto de *M. taxifolia* tenían un factor de protección solar ≥ 6 . Se atribuyó la actividad fotoprotectora al contenido de flavonoides en la especie vegetal.

Inocente, M. *et al.* (2014)¹¹ evaluó la capacidad antioxidante y fotoprotectora de una loción y un gel elaborados con extracto estabilizado de los frutos de *Myrciaria dubia* Kunth “camu camu”. Se determinó la actividad antioxidante por el método de DPPH y ABTS. El FPS de las formulaciones se determinó mediante el método *in vitro* desarrollado por Mansur. Se obtuvo valores de $10,897 \pm 0,298$ para el gel y $13,401 \pm 0,319$ para la loción con un 15% de extracto y filtro benzofenona-4 (concentración no indicada). Se demostró que el extracto de camu camu brinda una excelente alternativa para ser utilizado como sinergista de los fotoprotectores en formulaciones cosméticas por poseer en su composición antioxidantes como compuestos fenólicos y vitamina C.

Agati, G. *et al*, (2013)¹² discute sobre la importancia de los flavonoides en la fotoprotección, siendo eficaces pantallas UV, con especial énfasis en su capacidad de captar especies reactivas de oxígeno (ERO), refiriendo similitud estructural entre los flavonoides y los hidroxicinamatos ya que se ha demostrado que estos compiten por un mismo sustrato cuando hay inducción de radiación UV.

Marquito, V. *et al*, (2012)¹³ analizó la actividad fotoprotectora *in vitro* de cuatro formulaciones que contenían filtros químicos (benzofenona-3 y metoxicinamato) y extractos de plantas brasileras evaluando el aumento del FPS a través del método de Mansur.

Gonzales, C. *et al*, (2011)¹⁴ (2008)⁸ realizaron dos investigaciones acerca del *Lepidium meyenii* “maca”, primero realizó extractos hidroalcohólicos de las hojas de tres ecotipos y lo administró sobre la piel de ratones expuestos a rayos UVB. Las tres variedades presentaron actividad antioxidante y previnieron el desarrollo de las quemaduras de las células, hiperplasia epidermal, infiltración leucocitaria y otras alteraciones producidas por los rayos UVB; así también estudiaron la actividad fotoprotectora de los hipocótilos en ratas, administrando de forma tópica el extracto y sometiendo la piel a exposición UVA, UVB y UVC, el extracto acuoso de maca mostró un efecto dosis-dependiente con mejores efectos que el observado por un protector solar comercial. La maca fue capaz de prevenir el aumento de la altura epidérmica después de la exposición a los rayos UV.

Camousse, M. (2009)¹⁵ investigó si la aplicación tópica de té verde y blanco previenen el daño oxidativo del ADN y las células de Langerhans con la inducción de radiación solar, demostrando que los niveles de 8-hidroxi-2-deoxiguanosina, marcador de estrés oxidativo, disminuían significativamente por acción de los polifenoles.

Soares, G. *et al.* (2009)¹⁶ demostró la actividad fotoprotectora del propóleo verde de los colmenares del valle de Aco, Brasil, en una loción y gel. Para las formulaciones que contenían 40% del extracto en una dilución de 0,2µL fueron encontrados valores de FPS sobre 10 utilizando el método de Mansur, mostrando que al duplicar la concentración del extracto también se duplica los niveles de FPS.

Abreu, E. *et al* (2004)¹⁷ determinó el factor de protección solar (FPS) por el método espectrofotométrico de Mansur de diez muestras comerciales de FPS 8 al 30. Los valores de FPS del 30% de las muestras analizadas estuvieron en estrecha concordancia con el FPS marcado, el otro 30% presentó valores de FPS por encima de la cantidad marcada y el 40% coincidió con los valores de etiqueta.

2.2. MARCO TEÓRICO

2.2.1. RADIACIÓN ULTRAVIOLETA

Los rayos del sol impactan en la tierra en forma de luz visible, infrarroja (IR) y radiación ultravioleta (RUV). Estas tres entidades son los componentes más importantes del espectro electromagnético el cual también incluye radioondas, microondas, rayos X y radiación gamma. La radiación visible es aquella percibida por el ojo humano, cada color de la luz visible representa un rango de longitud de onda diferente. Aproximadamente la mitad de la radiación solar es infrarroja y responsable del efecto calorífico el cual se siente en la exposición solar. La RUV es el área del espectro electromagnético que se considera biológicamente activo y por lo tanto de mayor impacto en la salud ¹⁸.

2.2.1.1. TIPOS DE RADIACIÓN ULTRAVIOLETA

La RUV comprende longitudes de onda de 100-400 nm. Históricamente, esta banda de longitud de onda ha sido subdividido en tres regiones: UVC (100-280 nm), UVB (280-315 nm) y UVA (315-400 nm) ¹⁹.

A. RADIACIÓN ULTRAVIOLETA A (UVA)

- Alcanza aproximadamente el 90-99% de la superficie de la tierra.
- No es filtrado por la capa de ozono en la atmósfera.

- Tiene longitud de onda larga y de baja energía que penetra profundamente en la piel.
- Provoca el envejecimiento de la piel.
- Induce pigmentación inmediata y persistente (bronceado) ²⁰.

B. RADIACIÓN ULTRAVIOLETA B (UVB)

- Alcanza el 1%-10% de la superficie de la tierra.
- Es filtrado por la capa de ozono estratosférico en la atmósfera.
- Tiene longitud de onda corta y alta energía, pueden penetrar las capas superiores de la epidermis.
- Responsable de causar quemaduras de sol, bronceado, arrugas, fotoenvejecimiento y cáncer de piel.
- Carcinógeno y mil veces más lesiva en causar quemaduras de sol que la radiación UVA ²⁰.

C. RADIACIÓN ULTRAVIOLETA C (UVC)

- Filtrado por la capa de ozono estratosférico en la atmósfera antes de llegar a la tierra.
- Las principales fuentes artificiales son las lámparas germicidas.
- Quema la piel y causa cáncer de piel ²⁰.

2.2.1.2. MECANISMOS DE LA RUV EN LA PIEL

La radiación solar interactúa con la piel a través de mecanismos de absorción, reflexión y dispersión, que se

determinan en gran medida por la naturaleza multicapa de la piel y las características físicas, es decir, la longitud de onda de la radiación. La reflexión ocurre en la superficie de la piel donde los fotones no traspasan las capas de la piel y sólo se reflejan. En cambio la dispersión es la alteración de la dirección en la cual se transmite la luz a través de la piel. La profundidad a la que puede ir un fotón está influenciada por las estructuras de la piel que tienen la capacidad de dispersar estos fotones como el colágeno en la dermis ²¹.

En la fotobiología cutánea, es importante entender lo que sucede con los fotones cuando se encuentran con la superficie de la piel. La radiación UVB, caracterizada por fotones con mayor energía, tiene menos capacidad para penetrar en la piel y a medida que la longitud de onda aumenta constantemente de radiación UVB a UVA, visible e IR, la energía transportada por cada fotón disminuye, pero su capacidad de penetrar en el tejido biológico aumenta, la radiación UVB penetra en la piel hasta la profundidad de la epidermis, mientras que la radiación UVA energéticamente más débil puede penetrar más profundamente en la dermis papilar ²². La Figura 1 ilustra esta relación ²³.

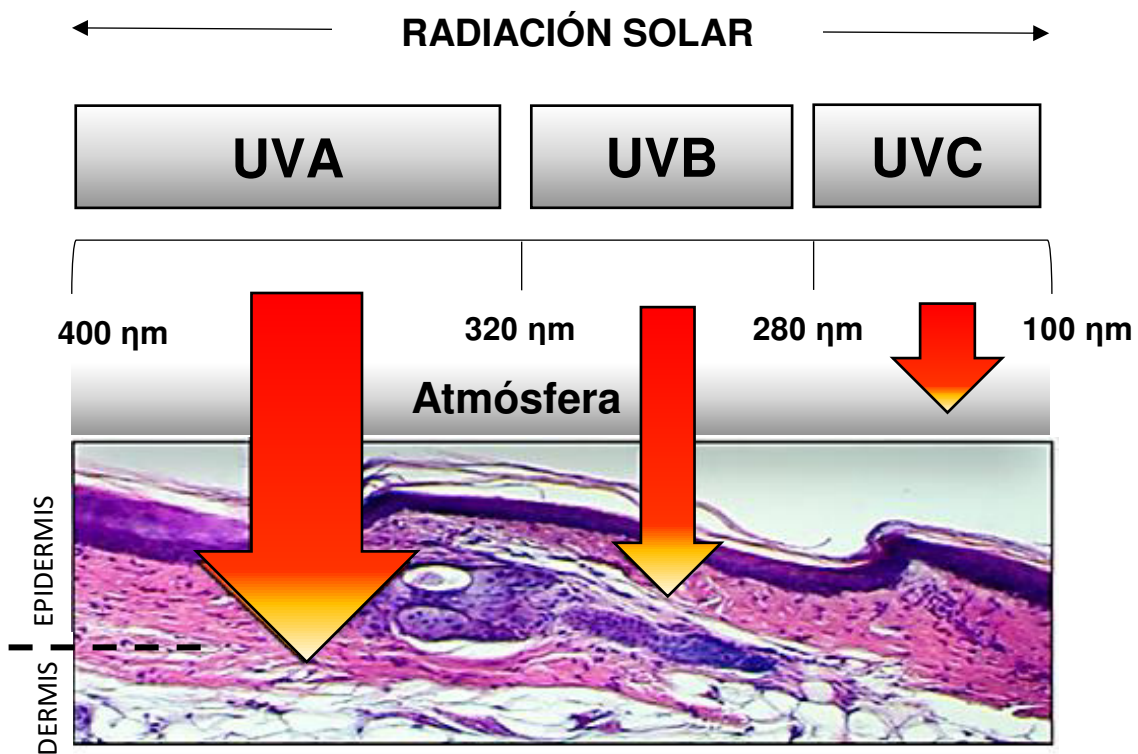


Figura 1: Penetración en la piel de la RUV ²³.

La absorción depende de la longitud de onda y está influenciada por la estructura físicoquímica del cromóforo en la piel. Cada cromóforo tiene un espectro de absorción, que es el rango de longitudes de onda que absorbe esa molécula. Por ejemplo, el espectro de absorción para la melanina es de 250 a 1200 nm. ²².

De acuerdo con la ley de Grothus-Draper, la luz sólo puede tener un efecto biológico si se absorbe. Una vez que la radiación es absorbida por las moléculas de la piel (llamados cromóforos), la energía es transferida para producir calor o conducir a reacciones fotoquímicas. Este proceso da lugar a respuestas detectables en los niveles

celular y molecular que podrían conducir a un resultado clínico no deseable ¹⁸.

2.2.1.3. EFECTOS BIOLÓGICOS Y PATOLÓGICOS DE LA RUV

El deterioro de la capa de ozono, desde la década de los setenta hasta la actualidad ha incrementado la radiación solar sobre la superficie terrestre siendo la RUV contenida en la luz solar uno de los mutágenos físicos ambientales más dañinos existentes en la actualidad ²⁴. La Tabla 1 muestra los efectos clínicos de la RUV en la piel humana de apariencia normal, que pueden ser agudos o crónicos ²⁵.

Tabla 1: Principales efectos de la RUV en la piel ²⁵.

AGUDOS		CRÓNICOS
MOLECULAR / CELULAR	CLÍNICOS	
<ul style="list-style-type: none"> • Fotodaño del ADN y mutación en su reparación • Especies reactivas de oxígeno • Expresión proteica y de genes • Melanogénesis • Apoptosis • Depleción de las células de Langerhans • Síntesis de Vitamina D • Liberación de óxido nítrico (UVA) 	<ul style="list-style-type: none"> • Eritema • Bronceado • Supresión de la inmunidad adquirida • Mejoramiento de la inmunidad innata • Reducción de la presión sanguínea vía óxido nítrico 	<ul style="list-style-type: none"> • Cáncer de piel • Fotoenvejecimiento

A. EFECTOS AGUDOS

- **Quemadura solar y eritema**

Una quemadura solar es la inflamación aguda en respuesta a la exposición de la radiación UV, el cual causa vasodilatación de los vasos sanguíneos de la dermis, generando calor, dolor, hinchazón y enrojecimiento de la piel, que se asocia con malestar sistémico cuando es grave ²⁶. La radiación UVB es mil veces más lesiva que la radiación UVA en inducir eritema de quemadura solar ¹⁹.

Histológicamente, la inflamación de las células endoteliales en los vasos sanguíneos pequeños de la dermis se produce dentro de los 30 minutos de exposición al sol y alcanza un pico de 24 horas. Conlleva a cambios morfológicos en las células de Langerhans, aparición de los neutrófilos en la dermis, seguidos por las células mononucleares y se observa que los queratinocitos sufren apoptosis. El eritema de la quemadura solar está mediado por las prostaglandinas (especialmente E₂) y óxido nítrico, muchas citoquinas también son liberadas con la exposición a la RUV, uno de los mediadores de inflamación más importantes es el factor de necrosis tumoral (TNF- α) ²⁷.

- **Bronceado**

El bronceado es el oscurecimiento de la piel que ocurre en algunas horas o en pocos días después de la exposición a la RUV. También conocida como melanogénesis, reconocido como la principal defensa de la piel ²².

Según la longitud de onda UV se distinguen dos tipos de bronceado: pigmentación temprana inducida por UVA (pigmentación inmediata de oscurecimiento) y pigmentación retardada inducida por UVB (retraso del bronceado). El primer tipo, el oscurecimiento inmediato es causado por la redistribución de los melanosomas (los empaquetadores de la melanina) y la fotooxidación de la melanina (es decir, el pigmento), que ya está presente en la piel. La piel se vuelve inicialmente gris y se decolora a marrón en cuestión de minutos. El segundo tipo es representado principalmente por la melanogénesis verdadera (es decir, la síntesis de la nueva melanina) que típicamente comienza 2 a 3 días después de la exposición ²⁸.

- **Inmunosupresión**

La exposición a la radiación UVB suprime el sistema inmunitario por cuatro razones principales. Primero induce la producción de mediadores inmunosupresores, segundo daña y desencadena la migración prematura de las células

presentadoras de antígeno, necesarias para estimular respuestas inmunitarias, tercero induce la generación de células supresoras y cuarto, inhibe la activación de las células T efectoras y de memoria ²⁹. La inmunosupresión inducida por la radiación UVA principalmente, produce ERO y nitrógeno, alterando el equilibrio redox y dirigiéndose a las proteínas, lípidos y ADN ³⁰.

B. EFECTOS CRÓNICOS

- **Fotocarcinogénesis**

La radiación UVB crea mutaciones en los genes p53 supresores de tumores; éstos son genes que están involucrados en la reparación del ADN o la apoptosis de las células que tienen daño en el ADN. Por lo tanto, si los genes p53 están mutados, ya no podrán ayudar en el proceso de reparación del ADN; como resultado, hay desregulación de la apoptosis, expansión de los queratinocitos mutados e iniciación del cáncer de piel ²⁰.

Si la radiación UVB es importante en la iniciación tumoral, la radiación UVA lo es en la promoción del mismo. Así, la radiación UVA produce aumento de la expresión de la proteína p53 en los queratinocitos. Los rayos UVA inducen más estrés oxidativo que los UVB, causando peroxidación lipídica y oxidación de ácidos nucleicos. Por último, la

radiación UVA inhibe la reparación del ADN e induce la síntesis de metaloproteinasas, las cuales aumentan la agresividad biológica del tumor. Parece que la radiación UVA desempeña un importante papel en la génesis del melanoma más que en cualquier otra forma de cáncer cutáneo ³¹.

- **Fotoenvejecimiento**

Consiste en los cambios en apariencia y funciones de la piel como resultado de una exposición solar repetida, más que por el simple paso del tiempo ³¹. A diferencia del envejecimiento cronológico (intrínseco), con líneas finas y laxitud cutánea modesta, la piel fotoenvejecida (extrínseca) se caracteriza por los siguientes signos clínicos: sequedad, pigmentación moteada, piel pálida, surcos y arrugas profundas, telangiectasia, laxitud significativa, lesiones precancerosas y aspecto coriáceo ²³.

La radiación UVB es el componente más peligroso de la luz solar. Debido a su alta energía, los rayos UVB pueden atravesar la epidermis y llegar hasta la dermis superior, donde interactúa con los cromóforos celulares, lo que provoca daños en el ADN y un aumento del estrés oxidativo por las ERO. Como muestra la Figura 2, estos eventos activan innumerables vías de señalización que conducen a la producción disminuida de colágeno, aumento de la síntesis y

actividad de las metaloproteasas matriciales (MMP) responsables de la degradación del tejido conectivo, acumulación de células senescentes, síntesis y acumulación de los componentes del Fenotipo Secretor Asociado a la Senescencia (FSAS) y la degradación defectuosa de las fibras elásticas ³².

Las ERO resultantes afectan la expresión de varios factores clave de transcripción (especialmente AP-1 y TGF- β), que no sólo aumentan la ruptura del colágeno, sino que también reducen su síntesis ²³. El colágeno tipo I, la proteína más abundante en la dermis, y el colágeno tipo III le dan a la piel su fuerza y elasticidad. Las MMP inducidas por la RUV causan degradación directa del colágeno. Los productos de la degradación del colágeno también inhiben indirectamente la síntesis de colágeno. En la piel fotoenvejecida, existe una desorganización y degradación de las fibrillas de colágeno, así como una síntesis reducida de procolágeno tipo I y tipo III. Inmediatamente después de la exposición a la RUV, hay una disminución en la síntesis de procolágeno tipo I. En la piel muy fotodañada, la síntesis de procolágeno en curso disminuye.

La fotoprotección con protector solar y ropa de protección UV puede ayudar a prevenir el fotoenvejecimiento y ralentizar su progresión. Los estudios han demostrado que el uso regular

de bloqueador solar de amplio espectro puede prevenir las quemaduras solares y los efectos del fotoenvejecimiento, como las arrugas y la pigmentación desigual ¹⁸.

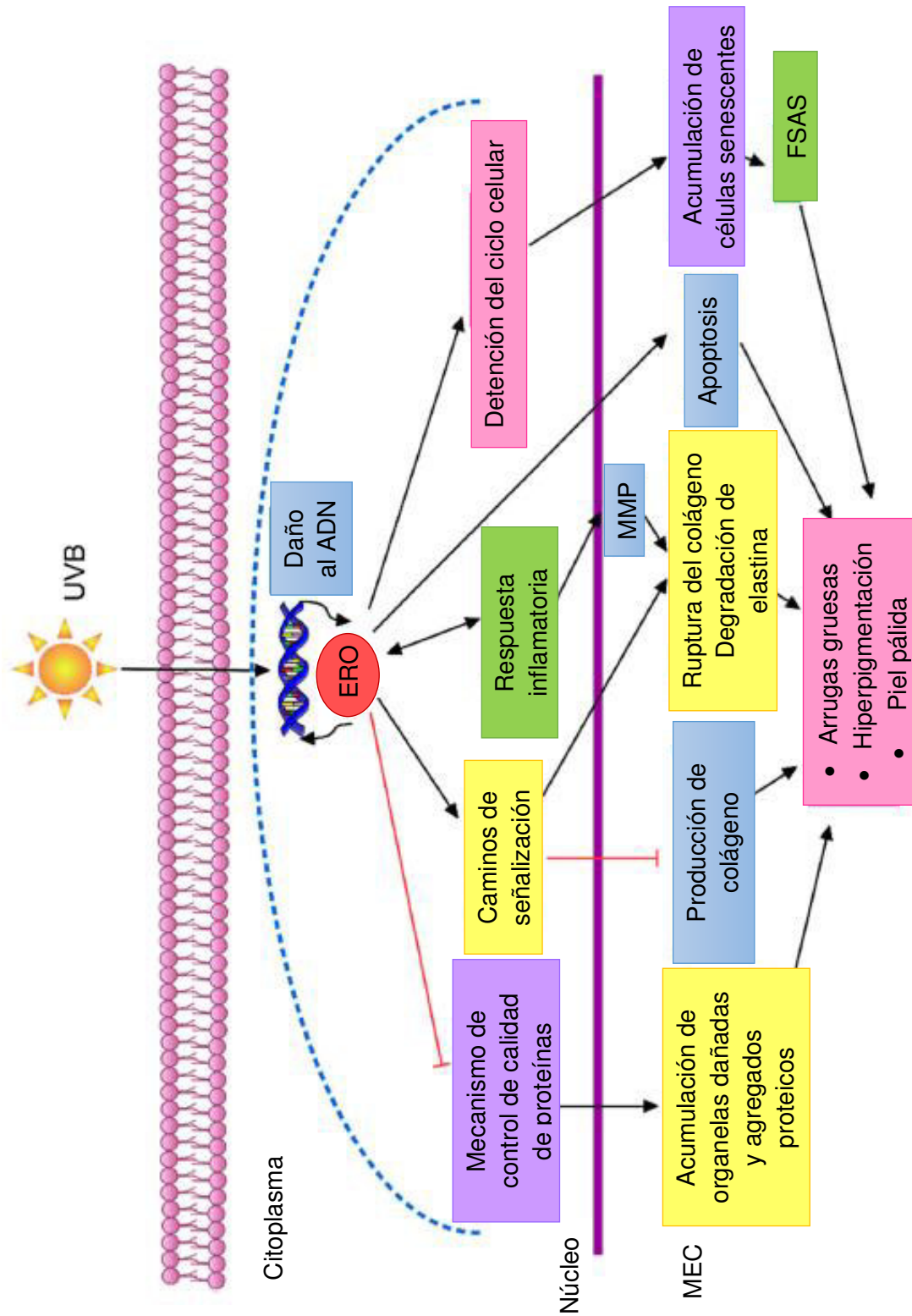


Figura 2: Mecanismos del fotoenvejecimiento cutáneo inducido por la radiación UVB. Resumen de las principales vías afectadas por la exposición crónica de la piel a los rayos UVB y su impacto en la apariencia del tejido ³².

2.2.1.4. EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER DE PIEL

La Organización Mundial de la Salud (OMS) informó en el 2017, que en el mundo se produce cada año entre dos y tres millones de nuevos casos de cáncer de piel no melanocítico y más de 130 000 nuevos casos de cáncer de piel melanocítico, y se estima que anualmente mueren 66 000 personas por melanomas malignos y otros tipos de cáncer de piel siendo la causa principal de estos cánceres las RUV ³³.

En general, el riesgo de padecer melanoma en el transcurso de la vida es de aproximadamente 2.6% (1 en 38) para los blancos, 0.1% (1 en 1 000) para los negros y 0.58% (1 en 172) para los hispanos, según un informe de la Sociedad Americana del Cáncer ³⁴.

En España hay 4 000 nuevos casos de melanoma cada año, 116 380 pacientes con carcinoma basocelular, 17 500 con carcinoma espinocelular y 600 muertes anuales según destacaron expertos en la presentación del 45 Congreso Nacional de Dermatología y Venereología (2016). Sin embargo la mortalidad por cáncer de piel no ha aumentado, lo que quiere decir que, aunque la incidencia es mayor, previenen y tratan de forma efectiva la enfermedad ³⁵.

La Dirección General de Epidemiología (DGE) del Perú, ha realizado un análisis de la situación del cáncer a nivel nacional en base a la vigilancia epidemiológica de cáncer, encontrando que en el periodo comprendido entre los años 2006 y 2010 se registró un total de 5 975 casos de cáncer de piel (2 744 en varones y 3 231 en mujeres) que representan el 6,6% del total de cánceres registrados. Según este informe, el cáncer de piel ocupa el cuarto lugar de frecuencia a nivel nacional (superado por el cáncer de cérvix, estómago y mama). Las regiones donde la distribución proporcional del cáncer de piel respecto al total de neoplasias registradas es superior al promedio nacional (6,6%) han sido La Libertad (10,7%), Cajamarca (9,5%), Madre de Dios (9,2%), San Martín (8,0%), Amazonas (7,9%), Lima (7,9%), Arequipa (7,8%), Ayacucho (7,3%) y Ucayali (7,1%). Si bien estas proporciones no representan una medida de frecuencia de la enfermedad en la población, sí es importante resaltar la preponderancia del cáncer de piel en el sistema de vigilancia ³⁶.

2.2.2. PROTECCIÓN SOLAR

La recomendación 2006/647/CE de la Comisión Europea define como producto de protección solar a cualquier preparado (como crema, aceite, gel o aerosol) de aplicación sobre la piel humana con la finalidad principal de proteger contra la RUV absorbiéndola, dispersándola o reflejándola ³⁷. Estos productos de protección solar

se pueden clasificar según su mecanismo de acción como muestra la Tabla 2 ³⁸.

Tabla 2: Tipos de filtros UV ³⁸.

ESPECTRO DE ABSORCIÓN	CLASIFICACIÓN FILTROS UV	
	FÍSICOS / INORGÁNICOS	QUÍMICOS / ORGÁNICOS
UVB (290 – 320 nm)	<ul style="list-style-type: none"> Filtros UV físicos (inorgánicos) Dióxido de 	<ul style="list-style-type: none"> Ácido paraaminobenzoico (PABA) Octil metoxycinamatos Octil salicilatos Octilocrileno
UVA-I (320 – 340 nm)	titanio	<ul style="list-style-type: none"> Oxybenzona
UVA-II (340 – 400 nm)	<ul style="list-style-type: none"> Óxido de zinc 	<ul style="list-style-type: none"> Avobenzona

Para prevenir quemaduras de sol y proteger contra el daño grave de la piel los protectores solares deben cumplir con las siguientes características:

- Ser fotoestables (idealmente 100%) y disipar la energía absorbida de manera eficiente a través de vías fotofísicas y fotoquímicas que rigen la formación de oxígeno singlete, otras especies reactivas del oxígeno y otros intermediarios reactivos nocivos.
- No deben penetrar la piel, ni ser transportados a las células humanas donde puedan causar daño al ADN.
- Minimizar la radiación UVB y UVA que puede llegar al ADN en los núcleos celulares ³⁹.

2.2.2.1. FILTROS UV

Son sustancias orgánicas e inorgánicas que al ser aplicadas tópicamente absorben, dispersan, y reflejan los rayos UV. Mientras que la reflexión y la dispersión (de los rayos solares) pueden representar hasta el 10% de la fotoprotección en general, el mecanismo principal en los protectores solares disponibles comercialmente es la absorción. Una vez que un fotón UV es absorbido, la energía debe ser liberada como fluorescencia, fosforescencia, calor, vibración, transferencia de energía a otra molécula o una fotorreacción antes de aceptar otro fotón. Cuanto más rápida es la tasa de retorno al estado original, más ventajoso es el filtro para los protectores solares ⁴⁰.

Actualmente, hay la necesidad de investigar sobre filtros solares más eficaces para garantizar una fotoprotección óptima. Los filtros UV químicos son compuestos incorporados en formulaciones de protección solar para absorber longitudes de onda específicas de la radiación ultravioleta, UVA (320-400 nm), UVB (290-320 nm) o ambos. La alta capacidad de los filtros UV para absorber la radiación UV debería permanecer estable durante todo el período de exposición al sol con el fin de lograr la fotoprotección esperada para productos de protección

solar. Sin embargo, algunos filtros UV son fotoquímicamente inestables, lo que perjudica su absorbancia después de la exposición UV ⁴¹.

✓ TIPOS DE FILTROS UV

- **Filtros orgánicos**

Los filtros orgánicos están formados por moléculas orgánicas capaces de absorber la radiación UV (alta energía) y transformarla en radiaciones con energías menores e inofensivas al ser humano. Estas moléculas son principalmente compuestos aromáticos con grupos carboxílicos. En general, presentan un grupo donante de electrones, como una amina o un grupo metoxilo, en la posición “orto” o “para” del anillo aromático ⁴².

- **Filtros inorgánicos**

Los filtros solares inorgánicos son el óxido de zinc (ZnO) y dióxido de titanio (TiO₂) que atenúan por absorción y dispersión los rayos UV, son la forma más segura y eficaz para proteger la piel, porque presentan bajo potencial de irritación. Este tipo de filtros solares son recomendados en la preparación de fotoprotectores de uso infantil y personas con piel sensible. El óxido de zinc y dióxido de titanio son materiales semiconductores. La desventaja en el uso

de este tipo de filtros solares, es que deja una película blanca sobre la piel, que estéticamente es desagradable para los consumidores. Se ha innovado recientemente la tecnología de filtros inorgánicos generando versiones micronizadas de estos óxidos, que evita la formación de la película blanquecina sobre la piel ⁴³.

2.2.2.2. FOTOESTABILIDAD

La fotoestabilidad es importante para preservar la capacidad de protección UV y prevenir los intermedios reactivos de sustancias filtrantes fotoestables que se comportan como fotooxidantes al entrar en contacto directo con la piel ⁴⁴. La prueba de fotoestabilidad se realiza para analizar la posible pérdida de fotoprotección que brindan los filtros UV, que tiene lugar principalmente en el rango de UVA durante la exposición al sol ⁴⁵.

El mecanismo de fotoprotección de los filtros UV orgánicos, que son los más susceptibles a los problemas de fotoestabilidad, actúan absorbiendo un fotón UV, lo cual genera que la molécula absorbente (filtro) pase de un estado inicial a un estado electrónico excitado. Si la energía absorbida no es suficiente se disipa rápidamente en forma de calor y los enlaces químicos de la molécula absorbente

UV pueden romperse, modificarse o inactivarse ³⁵. La mayoría de los absorbentes UV utilizadas en los protectores solares son fotoestables en las condiciones de uso, a excepción de la avobenzona (AVO) y el octinoxato⁴⁶.

Los productos reactivos intermedios de los filtros fotoinestables cuando entran en contacto directo con la piel, pueden comportarse como foto-oxidantes o también pueden promover la dermatitis fototóxica o fotoalérgica de contacto. La interacción de los productos de fotodegradación con excipientes o componentes de protección solar de la piel, como el sebo, puede conducir a la formación de nuevas moléculas con propiedades tóxicas desconocidas. En consecuencia, existe una creciente preocupación acerca de la fototoxicidad y fotoalergenicidad de filtros UV ⁴⁷.

2.2.2.3. MEDICIÓN DE LA PROTECCIÓN UVB *in vivo*

El factor de protección solar (FPS), es el principal índice de la protección UVB y es por eso que se cuantifica el FPS para saber cuán eficaz es el protector solar. Cuanto más alto sea el FPS, mayor será la protección del protector solar frente a la radiación UVB. La prueba FPS es un método *in vivo*, donde las áreas protegidas y no protegidas de los sujetos están expuestas a la luz solar artificial por varios

períodos de tiempo. El FPS se define como la Dosis Mínima de Eritema (MED) la cual es la dosis de radiación UVB que produce un enrojecimiento visible en la piel protegida dividida por la MED de la piel desprotegida. El cálculo se realiza mediante la siguiente ecuación ⁴⁰.

$$\text{SPF} = \frac{\text{MED piel protegida}}{\text{MED piel no protegida}}$$

Un protector solar con FPS 15 filtra aproximadamente el 94% de los rayos UVB, mientras que un protector solar con FPS 30 filtra aproximadamente 97%⁴⁸.

En teoría, la aplicación de un producto con FPS 5 proporciona protección para las quemaduras solares cinco veces más que la piel sin protección. Sin embargo, esto no es totalmente exacto. Según la norma de la FDA (*Food and Drug Administration*) para la prueba de FPS se requiere la aplicación de 2 mg/cm² de protector solar en la piel, pero el espesor de aplicación real se estima se encuentra entre 0,5 a 1,0 mg/cm², disminuyendo la efectividad del FPS ⁴⁹.

2.2.2.4. MEDICIÓN DE LA PROTECCIÓN UVB *in vitro*

El Factor de Protección Solar (FPS) se puede determinar siguiendo la metodología *in vitro* como el descrito por Mansur *et al.* (1986) ⁵⁰. Consiste en un método

espectrofotométrico en el cual la formulación se diluye en etanol hasta una concentración de 0.2 mg/mL, condición establecido por el autor para establecer una correlación con el método *in vivo*. A través de la fórmula matemática desarrollada según el método, se relacionan los valores de absorbancia obtenidos de las muestras con el FPS de la formulación.

$$FPS = FC \times \sum_{290}^{320} EE(\lambda) \times I(\lambda) \times Abs(\lambda)$$

Donde:

FPS:	Factor de Protección Solar
FC:	10 (factor de corrección)
EE (λ):	Efecto eritemogénico de la radiación de longitud de onda λ
I (λ):	Intensidad del sol en la longitud de onda λ
Abs (λ):	Absorbancia de la solución en la longitud de onda λ

La relación entre el efecto eritemogénico y la intensidad de la radiación de cada longitud de onda es una constante determinada por Sayre *et al.* (1980) ⁵¹ como se observa en la Tabla 3.

Tabla 3: Constante determinada por Sayre *et al.* (1980) ⁵¹.

Longitud de onda (nm)	290	295	300	305	310	315	320	TOTAL
$EE(\lambda) \times I(\lambda)$	0,0150	0,0817	0,2874	0,3278	0,1864	0,0839	0,0180	1,000

2.2.2.5. ANTIOXIDANTES EN FOTOPROTECCIÓN

La exposición crónica a la RUV produce efectos secundarios en la piel por la formación de ERO, como el envejecimiento prematuro, la reducción de la capacidad de respuesta inmunitaria y cáncer. Debido a esto la piel presenta mecanismos de defensa antioxidante, que podría verse afectada por las ERO cuando los mecanismos de defensa están desequilibrados generando así estrés oxidativo que daña las membranas celulares, proteínas, carbohidratos y ácidos nucleicos, promoviendo su oxidación. Los filtros solares inorgánicos y orgánicos se añaden a las formulaciones fotoprotectoras con la finalidad de proteger a la piel contra la RUV ⁴.

Los protectores solares actualmente comercializados tienden a ofrecer mayor protección UVB que UVA. Estos no ofrecen una protección adecuada contra las ERO inducidas por la radiación UVA. Haywood R, *et al.* (2003) ⁵² ha demostrado que los filtros solares con protección UV de amplio espectro sólo reducen la formación de radicales

libres en un 55%. Por lo tanto, la administración tópica de antioxidantes puede proporcionar un beneficio adicional para complementar la fotoprotección de los filtros UV. Un estudio realizado por Matsui M, *et al.* (2009) ⁵³ demostró que después de la exposición a la RUV el grupo de personas que había utilizado un protector solar con FPS 25 en combinación con antioxidantes (cafeína, vitamina E, vitamina C, aceite esencial de manzanilla) tuvo una reducción del 17% de MMP-1 en comparación con las personas que sólo usaron protector solar FPS 25. Wu Y, *et al.* (2011) ⁵⁴ utilizaron un estudio similar y encontraron que el grupo de personas que usó protector solar más antioxidantes tenía una protección significativa contra la inducción de MMP-9, formación de pigmentos y marcadores asociados con la hiperproliferación epidérmica, en comparación con el grupo de aplicación de protector solar sólo. Estos datos complementan el creciente conocimiento de que los antioxidantes pueden agregar valor a los protectores solares, pero se necesita más investigación *in vivo* para determinar los antioxidantes ideales a usar en formulaciones de protección solar ⁵⁵.

Por esta razón se empezaron a usar los cosméticos *booster* UV, en formulaciones de protección solar. Por definición, los cosméticos *booster* son potenciadores de otros cosméticos que se utilizan para cubrir necesidades puntuales de la piel: existen los que tienen vitamina C que actúan como reafirmantes, con efecto detoxificante, anti-edad, iluminadores o prolongadores del bronceado, por citar algunos ejemplos. El potenciador UV permite reducir el contenido de compuestos sintéticos en protectores solares mejorando su absorción en la radiación UV. Sin embargo, la eficacia de los compuestos bioactivos en los cosméticos está relacionada con su concentración en la formulación ⁵⁶.

Los fitoantioxidantes son agentes naturales, con propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, antimutagénicas, anticancerígenas e inmunomoduladores y tienen la capacidad de ejercer efectos inhibitorios significativos sobre diversos procesos celulares y moleculares. La Figura 3 muestra la clasificación de los fitoantioxidantes ⁵⁷.

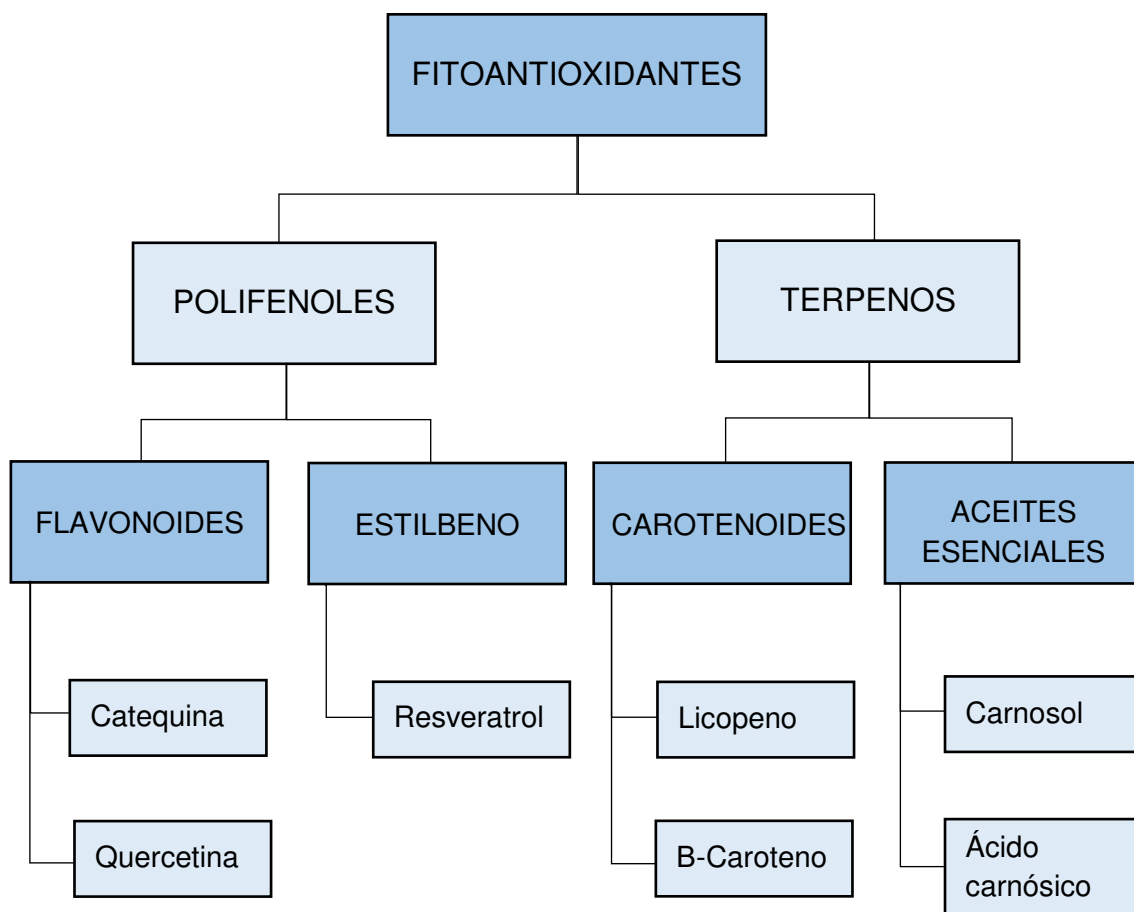


Figura 3: Los fitoantioxidantes representan una larga familia de moléculas: polifenoles y terpenos con subcategorías incluyendo flavonoides, estilbeno, carotenoides y aceites esenciales ⁵⁷.

El uso de estos compuestos es una estrategia útil, debido a algunas limitaciones de los filtros UV orgánicos que se caracterizan por su estrecho espectro de protección y baja fotoestabilidad. El amplio uso de las plantas medicinales, en combinación con la tendencia reciente de "productos naturales" y los numerosos informes sobre la bioactividad de los polifenoles provocó la publicación de una serie de informes científicos y patentes que muestran su carácter beneficioso en fotoprotección, siendo los productos

naturales una estrategia simple pero muy eficaz para la protección de la piel ^{58, 59}.

En la Tabla 4 se muestran ejemplos de compuestos antioxidantes naturales y sus beneficios al incorporarse en formulaciones tópicas ⁵⁵.

- **FLAVONOIDES**

La producción de metabolitos secundarios como los flavonoides en las plantas no sólo depende de la regulación genética, sino también de factores ambientales. Estos factores pueden actuar como desencadenantes para aumentar la producción de compuestos bioactivos en las plantas. Uno de estos factores es la radiación UVB que puede inducir estrés fotobiológico, afectar el crecimiento y desarrollo, activar el sistema de defensa e inducir la producción de metabolitos secundarios en las plantas, principalmente los compuestos fenólicos ^{60, 61}.

Tabla 4: Beneficios de los antioxidantes en formulaciones tópicas ⁵⁵.

COMPUESTO ANTIOXIDANTE	FUENTES	CRITERIOS CLÍNICOS DE VALORACIÓN ESTUDIADOS
Vitamina C	Frutas, vegetales	Eritema, inmunosupresión y fotoenvejecimiento.
Vitamina E	Aceite vegetal, semillas, frutos secos, carnes	Eritema, fotoenvejecimiento, inmunosupresión y fotocarcinogénesis
Vitamina A (retinoides, carotenoides)	Frutas coloreadas y vegetales (ej. tomates, camotes, maíz, trigo y soja).	Fotoenvejecimiento
Selenio	Maíz, trigo y soja.	Eritema, fotocarcinogénesis
Silimarina	Cardo mariano.	Fotocarcinogénesis e inmunosupresión.
Polifenoles de té verde (epicatequina, epigallocatequina-3-galato, epicatechin-3-galato, epigallocatequina)	Fracciones aisladas de té.	Eritema, inmunosupresión, fotoenvejecimiento y fotocarcinogénesis.
Las isoflavonas de soja (genisteína, daidzeína, equol)	Soja, trébol rojo, gin biloba.	Eritema, fotoenvejecimiento, inmunosupresión y fotocarcinogénesis.
Ácido cafeico (ácido ferúlico, éster fenetil de ácido cafeico)	Granos de café, propóleo, semillas.	Eritema, inmunosupresión y fotocarcinogénesis.
Apigenina	Frutas, vegetales de hoja, té y vino	Fotoenvejecimiento, fotocarcinogénesis
Extracto de Polypodium leucotomos	Plantas de helecho tropical (Polypodium leucotomos)	Eritema, fotoenvejecimiento
Pycnogenol	Extracto de corteza de pino marítimo	Inflamación e inmunosupresión.
Resveratrol	Piel y semillas de uvas, nueces, frutas, vino tinto.	Eritema y fotocarcinogénesis.

Los polifenoles son compuestos importantes en las plantas porque constituyen una gran clase de metabolitos secundarios en los que están incluidos los flavonoides, ácidos fenólicos, taninos, lignanos y cumarinas ^{62, 63}.

Eichholz, I. *et al*, (2012) ⁶⁴ evaluó el efecto positivo de la radiación UVB en la producción de flavonoides en diferentes especies botánicas. Concluyendo que los flavonoides son uno de los compuestos que contribuyen a la resistencia y protección de las plantas frente a la radiación UV.

Resalta también las propiedades antioxidantes que se le atribuye a los flavonoides que generalmente se encuentran en las plantas como derivados glicosilados, estos metabolitos secundarios confieren protección a las plantas ya que capturan las ERO, protegiéndolas de la oxidación generada por la radiación UV. La actividad antioxidante de los flavonoides es por la conformación estructural que presentan, donde los grupos hidroxilo fenólicos están unidos a estructuras de anillo y pueden actuar como agentes reductores, donadores de hidrógeno, desactivadores de oxígeno singlete, eliminadores de radicales superóxido e incluso como quelantes metálicos⁶⁵.

Otra propiedad importante de los flavonoides es que activan las enzimas antioxidantes, reduciendo radicales como el α -tocoferol, que inhibe las oxidasas, mitiga el estrés nitroso y aumenta los niveles de ácido úrico ⁶⁵.

Por todo ello estos metabolitos han recibido especial atención debido a su acción preventiva frente a enfermedades asociadas con el estrés oxidativo ^{63,66}.

La demanda de extractos ricos en flavonoides activos se ha convertido en un paso importante para el descubrimiento de nuevas moléculas activas en fotoprotección humana. Esto se debe a su similitud estructural con los filtros químicos que lo hacen susceptible a la absorción de la radiación en la región ultravioleta. Los extractos de plantas ricos en flavonoides son capaces de absorber la luz ultravioleta, usualmente dos picos máximos de absorción ultravioleta en las regiones UVB y UVA, lo que da lugar a la posibilidad de utilizar estos extractos en el desarrollo de formulaciones de protección solar ¹².

2.2.3. *Lepidium meyenii* “maca”

2.2.3.1. CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA

Según los botánicos Soukup (1986); Mc. Bride (1988); Hutchinson (1979), la posición taxonómica de la “maca” (*Lepidium meyenii*) es la siguiente: la clase determinada es Magnoliopsida y la sub-clase Arquiclamideas. Pertenece al orden de las Rohedales, y se circunscribe dentro de la familia de las *Brassicaceae* (Crucíferas) ⁶⁷.

Dentro de la familia *Brassicaceae* (Crucíferas), *Lepidium* es el género más grande, con 150 a 175 especies. Éste género tiene una distribución mundial, con excepción de la Antártida, pero está restringido a regiones tropicales y subtropicales, mayormente altas montañas. El género *Lepidium* tiene probablemente su origen en el área mediterránea, donde se encuentra la mayor parte de las especies diploides. La revisión más reciente de las especies sudamericanas fue realizada por Hitchcock, quien reconoce 42 especies y en el Perú se reconocen 14 especies del total. Al menos seis especies silvestres, además de *L. meyenii*, han sido reportadas para el centro de Perú ⁶⁸.

2.2.3.2. DESCRIPCIÓN DE LA ESPECIE BOTÁNICA

La maca es una planta herbácea, bianual, en forma de roseta, tallo corto con un órgano subterráneo, formado por la parte inferior del hipocótilo y la raíz principal ⁶⁹.

El hipocótilo, napiforme axonomorfo (Figura 4), integrada a una raíz gruesa con numerosas raíces laterales absorbentes, se vuelve carnoso en el periodo vegetativo (8 a 9 meses), almacenando nutrientes. Hojas compuestas con vaina ensanchada y limbo compuesto de 6 a 9 cm. Las hojas basales son pinnatífidas y caulinares. La inflorescencia es en forma de racimo axilar, flores blancas con sépalos de color verde y violeta; son hermafroditas y actinomorfas, con 2 estambres y un ovario bicarpelar. Los frutos silículas con dos semillas, de color naranja o amarillo ⁷⁰.



Figura 4: Raíces tuberosas y partes de maca amarilla, roja y negra seca ⁷¹.

2.2.3.3. UBICACIÓN GEOGRÁFICA Y ADAPTABILIDAD

Maca (*Lepidium meyenii*) es el único vegetal crucífero nativo de las Américas que crece en los ecosistemas de la región Suni y Puna del Perú ⁷².

La maca es oriunda de los Andes centrales del Perú cuya extensión geográfica corresponde a las provincias de Pasco del departamento de Pasco y a las provincias de Junín, Tarma, Jauja, Concepción y Huancayo del departamento de Junín ⁷³. Estas zonas están ubicadas a 4000 y 4450 msnm y se caracterizan por tener temperaturas promedios entre 4 y 7°C, alta irradiación solar, frecuentes heladas, vientos fuertes y suelos ácidos (pH < 5) ⁷⁴.

La radiación ultravioleta, particularmente los rayos UVA y UVB, se incrementa en gran altura donde la prevalencia de erupción de luz polimórfica se correlaciona con la altitud. Según Gonzales *et al.* (2011) ¹⁴ algunos organismos como las plantas han desarrollado sistemas para adaptarse a esta mayor radiación. Por ejemplo, en diferentes localidades de la provincia de Qinghai, China, se ha demostrado que el contenido de alcaloides totales de una planta que crece a estas alturas (*Meconopsis quintuplinervia*) aumentó con la elevación y no con la

latitud. Spitaler *et al.* (2006) ⁷⁵ mostró el contenido de metabolitos secundarios en las flores de *Arnica montana* a diferentes altitudes. A medida que la altitud aumentó de 590 a 2230 msnm, la proporción de flavonoides con grupos hidroxilo libres vecinos en el anillo B a flavonoides que carecen de esta característica, aumentó significativamente con la elevación. Estos autores sugieren que la función de protección UVB y de eliminación de radicales libres por los compuestos fenólicos es una característica importante para la vida de las plantas en ambientes con radiación UVB elevada. Para sobrevivir a este ambiente hostil la maca también ha desarrollado adaptaciones que incluyen protección frente a la RUV, y se ha demostrado que previene el daño en la piel de ratas por RUV inducida ⁸.

2.2.3.4. ANTIOXIDANTES DE LA MACA

Contiene flavonoides del tipo flavonol: catequinas, epicatequinas, galato epicatequina, epigallocatequina y galato epigallocatequina, comparada con el té verde, la maca tiene valores más bajos de flavonoides. También se ha reportado según Lee K, *et al.* (2004)⁷⁶ concentraciones de quercetina.

Sandoval M, *et al.* (2002)⁷² demostró que la maca degradaba los radicales libres y protegía las células contra

el peróxido de hidrógeno al mantener la producción intracelular de ATP estable. Los resultados indican que el contenido de fitoquímicos de la maca tiene la habilidad de aplacar peroxinitrilos, el cual es producido fisiológicamente por inflamación crónica. Debido a la capacidad de disminuir los efectos deletéreos de la excesiva producción de ERO la maca tiene un efecto citoprotector. Estudios indican que la maca podría mantener el balance entre oxidantes y antioxidantes.

Los valores encontrados en el estudio de antioxidantes de Carrión *et al.* (2009) ⁷⁷ son muy superiores a los reportados por Sandoval M, *et al.* (2002) ⁷² (71% a una concentración de 3 mg/L en el extracto acuoso de hipocótilos de maca), el porcentaje de inhibición del radical DPPH, del extracto acuoso de maca morada es mayor (91% a una concentración de 300 µg/mL) en comparación con la maca blanca (83%) y amarilla (78%). Los polisacáridos de la maca también muestran gran actividad antioxidante, atrapando los radicales hidroxilos (52.9%) y superóxidos (85.8%) en una concentración de 2.0 mg/mL ⁷⁸.

Gonzales, C. *et al.*, (2011)¹⁴ (2008)⁸ realizaron dos investigaciones demostrando la actividad fotoprotectora del *Lepidium meyenii* “maca” afirmando se debía a sus

antioxidantes, primero realizó extractos hidroalcohólicos de las hojas de tres ecotipos y lo administró en la piel de ratones expuestos a rayos UVB. Las tres variedades presentaron actividad antioxidante y previnieron el desarrollo de las quemaduras de las células, hiperplasia epidermal, infiltración leucocitaria y otras alteraciones producidas por los rayos UVB; así también estudiaron la actividad fotoprotectora de los hipocótilos en ratas, administrando de forma tópica el extracto y sometiendo la piel a exposición UVA, UVB y UVC, el extracto acuoso de maca mostró un efecto dosis-dependiente con mejores efectos que el observado por un protector solar comercial. La maca fue capaz de prevenir el aumento de la altura epidérmica después de la exposición a los rayos UV.

III. PARTE EXPERIMENTAL

3.1. MATERIALES, EQUIPOS Y REACTIVOS

Extracto hidroglicólico de la raíz de *Lepidium meyenii* “maca” (3 QP, Perú); *Booster* de aceite de *Argania spinosa kernel* “argán”, tocoferol acetato y bisabolol (SunBoost ATB™ Natural) (Kobo, EE.UU.); 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo (DPPH) (Merck, Alemania); ácido clorhídrico conc. (Merck, Alemania); tiras de magnesio (Merck, Alemania); cetearil alcohol y sodio cetearil sulfato (Lanette N) (BASF, México); vaselina líquida (Sonneborn, EE.UU.); isononil isonanoato (Seppic, EE.UU.); benzofenona-3 (Sinobest, China); imidazonil úrea (Salicylates and Chemicals, India); placa silicagel 60 GF254 (Merck, Alemania); acetato de etilo (Merck, Alemania); metanol (Merck, Alemania).

3.2. METODOLOGÍA

El presente trabajo de investigación es un estudio de tipo experimental, analítico. Es experimental porque se asignó el factor de estudio y se controló de forma deliberada para los fines de la investigación. Es analítico porque se centra en una relación causa – efecto, se valora el efecto (la actividad fotoprotectora) y se comparan formulaciones entre el objeto de estudio (extracto hidroglicólico de *Lepidium meyenii* “maca”) y una formulación control (*booster*). Se asume que los grupos comparados son similares en todas las características que pueden influir en el resultado, excepto por la actividad que se quiere evaluar.

3.3. ANÁLISIS PRELIMINARES

3.3.1. SCREENING FITOQUÍMICO

La detección preliminar de los metabolitos secundarios presentes en el extracto de *Lepidium meyenii* “maca”, se realizó mediante la marcha fitoquímica de Olga Look ^{79, 80}, basada en la extracción con solventes y pruebas de coloración. (Anexo 1)

3.3.2. CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA (CCF)

Se utilizó placas comerciales de sílica gel 60 GF 254 MERCK, de 10 cm x 10 cm x 0.25 mm. Las placas se desarrollan en el sistema de fase móvil de Acetato de etilo: Metanol: Agua (100:13.5:10). Se utilizó una técnica ascendente con desarrollo simple. El extracto hidroglicólico de *Lepidium meyenii* “maca”, fue evaporado hasta sequedad y luego se reconstituyó con metanol para su posterior sembrado en la placa cromatográfica. Se usó como solución reveladora tricloruro férrico en solución etanólica. Para la identificación de las manchas se utilizó una lámpara UV con posibilidad de hacer observaciones de fluorescencia a 254 y 366 nm. Se determinó el valor del R_f de cada componente ^{79, 81, 82}.

3.3.3. ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE *in vitro*

Se realizó mediante el método de barrido de radicales libres 2,2-difenil- 1-picrilhidrazilo (DPPH) según lo descrito por Brand-Williams *et al.* (1995) ⁸³.

El DPPH se caracteriza por ser un radical estable gracias a la deslocalización de su electrón libre, tiene color violeta oscuro que posee una banda de absorción de 520 nm aproximadamente cuando se encuentra disuelto en metanol ⁸³.

Cuando una solución de DPPH se mezcla con una solución donadora de protones como un antioxidante, el radical se reduce perdiendo la intensidad de color y su absorbancia.

Se preparó la solución stock de DPPH 20 mg/L utilizando como disolvente metanol, posteriormente ésta solución fue ajustada a $0,7 \pm 0,01$ de absorbancia en un espectrofotómetro Agilent Cary 454 a 517 nm. El extracto hidroglicólico de *Lepidium meyenii* “maca”, fue evaluado por triplicado, a concentraciones de 1%, 2%, 4%, 5%, 8%, 10%, 12% y 16%, utilizando como estándar el *booster* de *Argania spinosa* “argán”, tocoferol acetato y bisabolol a las mismas concentraciones. La absorbancia a 517 nm fue determinada 30 minutos después de iniciada la reacción. (Anexo 2)

Tabla 5: Esquema de trabajo para el ensayo de antioxidantes (DPPH).

	Blanco de muestra	Patrón de referencia	Muestra o estándar
Metanol	1 500 µL	750 µL	---
Muestra	750 µL	---	750 µL
DPPH	---	1 500 µL	1 500 µL

Se calculó el % de inhibición (% *Inh*) de acuerdo a la siguiente formula:

$$\% Inh = \left[1 - \left(\frac{A1 - A2}{A3} \right) \right] \times 100$$

Donde:

A1: Absorbancia de la muestra o estándar

A2: Absorbancia del blanco de muestra

A3: Absorbancia del patrón de referencia

Considerando especialmente que los resultados experimentales se expresan como el valor IC 50, es decir, la concentración de la muestra problema que produce una inhibición del 50% del radical libre DPPH. En tal sentido, podemos considerar que el valor IC 50 es dependiente de la concentración del DPPH, así como, de la naturaleza del compuesto antioxidante ⁸³.

3.4. FORMULACIÓN DE LA CREMA DE PROTECCIÓN SOLAR

En un beaker se añadió la cantidad de agua indicada en la fórmula luego se agregó glicerina, se mezcló a 2400 RPM durante 5 minutos y se calentó hasta 70°-75° C. En otro beaker se colocó el cetearil alcohol y sodio cetearil sulfato (Lanette N) la cual actuó como cera autoemulsificante dentro de la formulación; luego se añadió la vaselina líquida y el isononil isonanoato, para actuar como emolientes; y finalmente se agregó la benzofenona-3, desempeñando la función de filtro solar UVB. Todo lo anterior se mezcló, homogeneizó lentamente hasta completa incorporación y disolución de

cada uno de los componentes a 3200 RPM durante 10 minutos, a continuación se procedió a calentar hasta 70-75 °C. A 75 °C, se agregó los componentes de ambos beaker, la fase oleosa sobre la fase acuosa bajo agitación constante a 4500 RPM durante 10 minutos. Luego de enfriarse hasta una temperatura de 45 °C, se añadió imidazonil úrea a todas las formulaciones, el extracto hidroglicólico de *Lepidium meyenii* “maca” para las formulaciones F2, F3 y F4 y el *booster* de *Argania spinosa* “argán”, tocoferol acetato y bisabolol, para las formulaciones F5, F6 y F7; se homogeneizó hasta incorporación total. Finalmente, se enfrió con agitación constante a 2400 RPM durante 5 minutos hasta 40° C. (Anexo 3)

EXCIPIENTES	FORMULACIONES* (%)						
	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7
Cetearil alcohol y sodio cetearil sulfato	8,00 %	8,00 %	10,00 %	14,00 %	8,00 %	10,00 %	14,00 %
Vaselina líquida	3,00 %	3,00 %	3,00 %	3,00 %	3,00 %	3,00 %	3,00 %
Isononil Isonanoato	2,00 %	2,00 %	2,00 %	2,00 %	2,00 %	2,00 %	2,00 %
Benzofenona -3	5,00 %	5,00 %	5,00 %	5,00 %	5,00 %	5,00 %	5,00 %
Glicerina	5,00 %	5,00 %	5,00 %	5,00 %	5,00 %	5,00 %	5,00 %
Imidazonil úrea	0,50 %	0,50 %	0,50 %	0,50 %	0,50 %	0,50 %	0,50 %
Extracto hidroglicólico de <i>Lepidium meyenii</i> "Maca"	-	1,00 %	5,00 %	10,00 %	-	-	-
Booster de <i>Argania spinosa</i> "argán", Tocoferol acetato y Bisabolol	-	-	-	-	1,00 %	5,00 %	10,00 %
Agua destilada	76,50 %	75,50 %	69,50 %	60,50 %	75,50 %	69,50 %	60,50 %
TOTAL	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%

Tabla 6: Composición cuali- cuantitativa de la crema con el extracto hidroglicólico de *Lepidium meyenii* "maca" y el booster.

*DETALLE DE LAS FORMULACIONES:

Sólo filtro	F1	Base + Filtro
Extracto hidroglicólico de <i>Lepidium meyenii</i> “maca”	F2	Base + Filtro + Maca (1%)
	F3	Base + Filtro + Maca (5%)
	F4	Base + Filtro + Maca (10%)
	F5	Base + Filtro + <i>Booster</i> (1%)
<i>Booster</i> de <i>Argania spinosa</i> “argán”, Tocoferol acetato y Bisabolol	F6	Base + Filtro + <i>Booster</i> (5%)
	F7	Base + Filtro + <i>Booster</i> (10%)

3.5. ACTIVIDAD FOTOPROTECTORA UVB

El factor de Protección Solar (FPS) de las formulaciones elaboradas se determinó siguiendo la metodología *in vitro* descrita por Mansur *et al.* (1986) ⁵⁰.

Para obtener las diluciones a una concentración de 0.2mg/mL se pesó 1.0 g de las formulaciones y se transfirió a un matraz aforado de 100 mL, se agregó 50 mL de etanol, se agitó durante 5 minutos, y luego se diluyó a volumen con etanol, se homogeneizó y luego se filtró descartando los primeros 10 mililitros. Se tomó una alícuota de 5.0 mL del filtrado se transfirió a un matraz aforado de 50 mL y se diluyó a volumen con etanol. Luego una alícuota de 5 mL de la última dilución se transfirió a un matraz aforado de 25 mL y se llevó a volumen con etanol. Las absorbancias de las soluciones se determinaron en el rango de 290 a 320 nm, con intervalos de 5 nm utilizando una cubeta de cuarzo de 1 cm. Los análisis fueron realizados por triplicado y el FPS fue calculado de acuerdo con la ecuación desarrollada por Mansur *et al.* (1986) ⁵⁰. (Anexo 4)

3.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La normalidad de los datos muestreados fue analizada mediante la prueba de Shapiro Wilk. Los datos se presentaron como la media +/- desviación estándar. La diferencia entre los grupos tratados se determinó mediante el análisis de varianza (ANOVA) complementado con el test de Student (para un par de grupos) y Tuckey (para grupos de 3 a más), considerándose significativo $p < 0,05$. Todo el procedimiento se realizó con el programa SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*), versión 21.0 en español.

IV. RESULTADOS

4.1. PRUEBAS PRELIMINARES

4.1.1. SCREENING FITOQUÍMICO

Tabla 7: Screening fitoquímico del extracto hidroglicólico de *Lepidium meyenii* "maca" a 25 °C.

METABOLITO SECUNDARIO	REACCIÓN	OBSERVACIÓN	RESULTADO
Alcaloides	Dragendorff	Precipitado rojo	+++
	Mayer	Precipitado blanco	+++
Flavonoides	Shinoda	Coloración roja	+++
Compuestos fenólicos	Tricloruro férrico	Coloración verde	++
Azúcares	Molish (Alfa naftol)	Coloración violeta	+++
Compuestos amínicos	Ninhidrina	Amarillo-anaranjado	+++
Taninos	Gelatina	Turbidez	+
Esteroides triterpénicos	Liebermann-Burchard	Coloración azul-morado	+++
Antraquinonas	Bortranger	Amarillo-anaranjado	+

Leyenda: No se evidencia presencia (-); Presencia de trazas (+); Presencia moderada(++); Presencia abundante (+++)

Sobresalen constituyentes como flavonoides, compuestos fenólicos, alcaloides y azúcares. Esto es un indicador favorable y preliminar de los principales efectos que el extracto hidroglicólico de *Lepidium meyenii* "maca" presenta. Moderada presencia de compuestos fenólicos y leve presencia de taninos y antraquinonas. (Anexo 1)

4.1.2. CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA

Tabla 8: Identificación por Cromatografía de Capa Fina (CCF).

MÉTODO	CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA	
SISTEMA DE SOLVENTES	Acetato de etilo: metanol: agua (100: 13,5: 10)	
MUESTRA	Extracto hidroglicólico de <i>Lepidium meyenii</i> “maca”	
REVELADOR	Tricloruro férrico	
Rf	ST. Quercetina	0.6
	MP Extracto de maca	0.62

Rf: frente de referencia.

$$Rf = \frac{\text{distancia que recorre la muestra desde el punto de aplicación}}{\text{distancia que recorre el disolvente hasta el frente del eluyente}}$$

Se realizó el análisis cromatográfico al extracto hidroglicólico de *Lepidium meyenii* “maca” para la identificación de metabolitos secundarios obteniendo una reacción positiva frente al revelador tricloruro férrico indicando la presencia de compuesto fenólicos. Los frente de referencia obtenidos del estándar de quercetina y el extracto de maca confirman que el extracto contiene flavonoides.

4.1.3. ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE *in vitro*

Tabla 9: Actividad antioxidante del extracto hidroglicólico de *Lepidium meyenii* “maca” y el *booster*.

MUESTRA	CONCENTRACION (%)	% INHIBICIÓN	IC50
Extracto hidroglicólico de <i>Lepidium meyenii</i> “maca”	1	6.54	14.85%
	2	8.49	
	4	16.02	
	5	18.96	
	8	28.99	
	10	35.93	
	12	38.00	
	16	54.70	
Booster	1	27.05	6.06%
	2	30.74	
	4	38.83	
	5	48.32	
	8	61.48	
	10	69.31	
	12	78.51	
	16	85.76	

Se observó una relación entre la concentración de extracto y la actividad antioxidante, en la Tabla 9 se observa la capacidad antioxidante obtenida en las diferentes concentraciones de 1%, 2%, 4%, 5%, 8%, 10%, 12% y 16% del extracto en estudio comparada con el *booster* a iguales concentraciones. El mayor porcentaje de actividad antioxidante la tiene el *booster* con 85,76% al 16% de concentración, en contraste, la maca sólo alcanza un 54,7% de actividad.

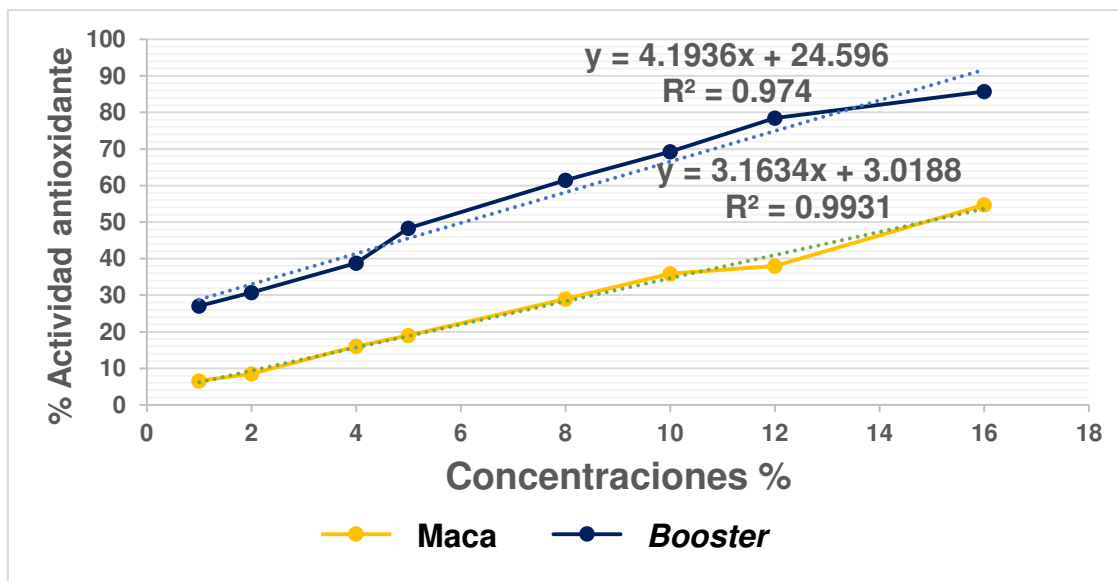


Figura 5: Curva de concentración de la actividad antioxidante del extracto hidroglicólico de *Lepidium meyenii* “maca” frente al *booster*.

El IC 50 se obtuvo mediante regresión lineal en la curva de concentración frente a la actividad antioxidante (Figura 5) y se obtuvo 14,85% para el extracto hidroglicólico de *Lepidium meyenii* “maca” y 6,06% para el *booster*.

4.2. CONTROL DE CALIDAD DE LAS FORMULACIONES

Se analizó aspecto, pH y viscosidad en las formulaciones. El aspecto fue de una crema homogénea, el color de F1 fue blanco, las demás formulaciones (F2, F3, F4, F5, F6 y F7) presentaron un color blanco a ligeramente amarillo. La viscosidad se midió con el spindle 6 a 20 RPM durante 1 minuto a una temperatura de 22,4° C; el resultado para las cremas a base de extracto fue de 33500 cP y las cremas formuladas con *booster* de 33800 cP. El pH de todas las formulaciones se encontró dentro del rango 6,91-6,96 ; ideal para formulaciones tópicas de acuerdo al pH de la piel.

4.3. ACTIVIDAD FOTOPROTECTORA UVB

A través del método de ANOVA se demostró diferencia significativa entre las medias de FPS de todas las formulaciones ($p=0,000$). La tabla 10 muestra la comparación de medias de FPS de las formulaciones con extracto (F2, F3 y F4) y *booster* (F5, F6 y F7) frente a la formulación sólo con filtro (F1) ($4,96\pm0,00$) con la prueba de Tuckey, observándose diferencia significativa de todas ellas con respecto a F1.

Tabla 10: Comparación de las medias de FPS entre las cremas formuladas con extracto hidroglicólico de *Lepidium meyenii* “maca” (F2, F3, F4) y las cremas formuladas con *booster* (F5, F6, F7) frente a la crema sólo con filtro (F1).

	N	FPS (Media)	Desviación estandar	ANOVA	Prueba de Tuckey (p)
F1	3	4,960	0,001		-
F2	3	5,202	0,001		0,000*
F3	3	6,496	0,003		0,000*
F4	3	8,354	0,006	0,000*	0,000*
F5	3	6,346	0,000		0,000*
F6	3	8,734	0,005		0,000*
F7	3	9,731	0,012		0,000*

Dónde:

N: Número de muestras analizadas * $p < 0.05$:Diferencia significativa

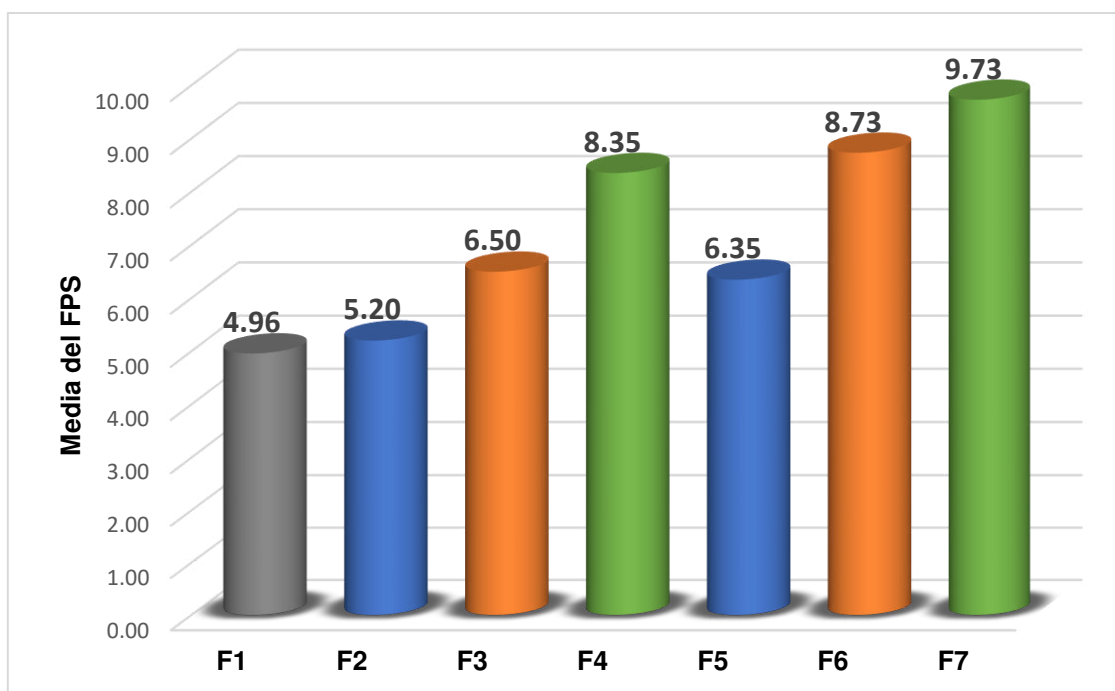


Figura 6: Comparación de la actividad fotoprotectora de las siete cremas formuladas.

Donde:

Sólo filtro	F1	Base + Filtro
Extracto hidroglicólico de <i>Lepidium meyenii</i> "maca"	F2	Base + Filtro + Maca (1%)
	F3	Base + Filtro + Maca (5%)
	F4	Base + Filtro + Maca (10%)
	F5	Base + Filtro + <i>Booster</i> (1%)
<i>Booster</i> de <i>Argania spinosa</i> "argán", Tocoferol acetato y Bisabolol	F6	Base + Filtro + <i>Booster</i> (5%)
	F7	Base + Filtro + <i>Booster</i> (10%)

Se demuestra que el extracto y *booster* tienen actividad fotoprotectora. La Figura 6 presenta los datos obtenidos de FPS comparando los niveles de cada formulación, se observa el incremento de todas las formulaciones con respecto a F1.

En la tabla 11 se compara la media del FPS de F2 ($5,202 \pm 0,002$) con la media del FPS de F5 ($6,346 \pm 0,001$). Se encontró diferencia significativa entre F2 frente a F5 para un nivel $p < 0,05$ observándose mayor media de FPS en F5.

Tabla 11: Comparación de las medias de FPS entre la crema formulada con 1% de extracto hidroglicólico de *Lepidium meyenii* “maca” (F2) frente a la crema formulada con 1% de *booster* (F5).

	N	Media	Desviación estándar	t (p)
F2	3	5,202	0,001	0,000*
F5	3	6,346	0,000	

Dónde:

N: Número de muestras analizadas t: test de student

* $p < 0.05$ Existe diferencia significativa

En la tabla 12 se aprecia que la media de FPS en F3 es $6,496 \pm 0,003$ y la media del FPS en F6 es de $8,734 \pm 0,005$. Se encontró diferencia significativa entre F3 frente a F6 para un nivel $p < 0,05$ observándose mayor media de FPS en el grupo de F6.

Tabla 12: Comparación de las medias de FPS entre la crema formulada con 5% de extracto hidroglicólico de *Lepidium meyenii* “maca” (F3) frente a la crema formulada con 5% de *booster* (F6).

	N	Media	Desviación estándar	t (p)
F3	3	6,496	0,003	0,000*
F6	3	8,734	0,005	

Dónde:

N: Número de muestras analizadas t: test de student

* $p < 0.05$ Existe diferencia significativa

Al comparar la media de FPS de F4 ($8,354 \pm 0,006$) con la media de FPS de F7 ($9,731 \pm 0,012$). Se encontró diferencia significativa en el grupo F4 frente a F7 para un nivel $p < 0,05$ observándose mayor media de FPS en el grupo de F7 como muestra la Tabla 13.

Tabla 13: Comparación de las medias de FPS entre la crema formulada con 10% de extracto hidroglicólico de *Lepidium meyenii* “maca” (F4) frente a la crema formulada con 10% de *booster* (F7).

	N	Media	Desviación estándar	t (p)
F4	3	8,354	0,006	0,000*
F7	3	9,731	0,012	

Dónde:

N: Número de muestras analizadas t: test de student

* $p < 0.05$ Existe diferencia significativa

Los niveles del FPS alcanzados a las concentraciones de 1%, 5% y 10% por el extracto y el *booster* en las cremas formuladas tienen una tendencia FPS dependiente de la concentración como muestra la Figura 7.

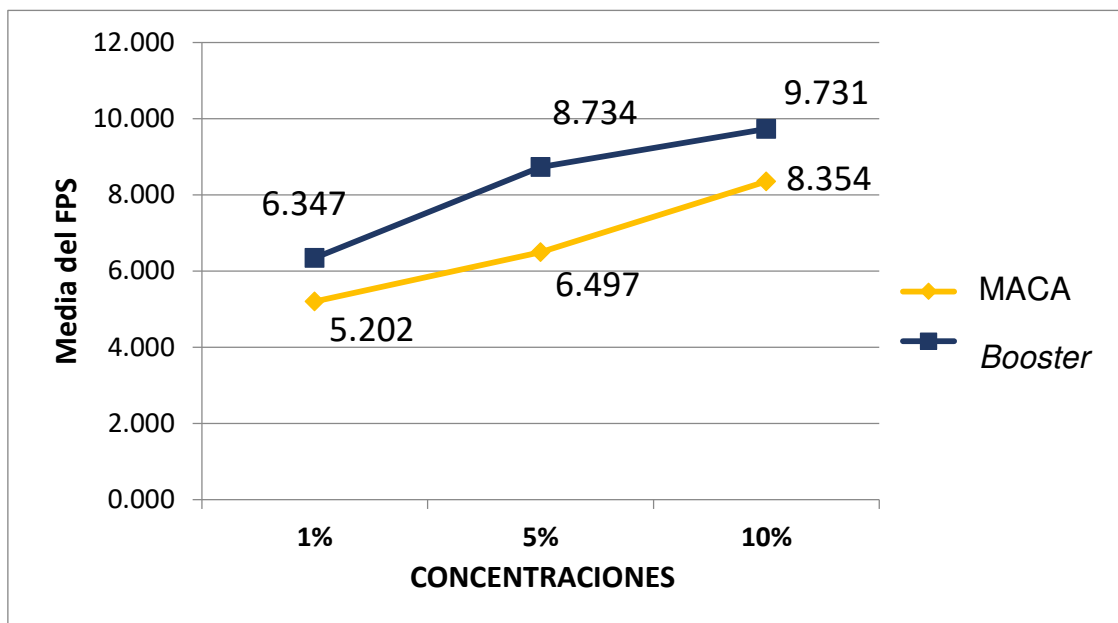


Figura 7: Comparación de las medias de FPS de las cremas formuladas con extracto hidroglicólico de *Lepidium meyenii* “maca” y las formuladas con *booster* al 1%, 5% y 10%.

En la Tabla 14 se muestra el aumento significativo de FPS al adicionar mayor concentración de extracto siendo la media del FPS de F4 mayor significativamente ($p < 0,05$) que la media de FPS de F3 y mayor significativamente ($p < 0,05$) que la media de FPS de F2.

Tabla 14: Comparación de las medias de FPS entre las cremas formuladas con extracto hidroglicólico de *Lepidium meyenii* “maca” (F2, F3 y F4).

	N	Media	Desviación estándar	F	Prueba de Tukey (p)		
					F2	F3	F4
F2	3	5,202	0,001	P=0,00*		p=0,000*	p=0,000*
F3	3	6,496	0,003				p=0,000*
F4	3	8,354	0,006				

Dónde:

N: Número de muestras analizadas
 *p < 0.05 Existe diferencia significativa

Se encontró que la media del FPS de F7 es mayor significativamente $p < 0,05$ que la media del FPS de F6 y mayor significativamente $p < 0,05$ que la media del FPS de F5. Es decir que había un aumento significativo de FPS al adicionar mayor concentración de *booster* como muestra la tabla 15.

Tabla 15: Comparación de las medias de FPS entre las cremas formuladas con *booster* (F5, F6 y F7).

	N	Media	Desviación estándar	F	Prueba de Tukey (p)		
					F5	F6	F7
F5	3	6,347	0,001	P=0,00*		p=0,000*	p=0,000*
F6	3	8,734	0,005				p=0,000*
F7	3	9,731	0,012				

Dónde:

N: Número de muestras analizadas
 $*p < 0.05$ Existe diferencia significativa

V. DISCUSIÓN

Se evaluó la capacidad antioxidante del extracto hidroglicólico de *Lepidium meyenii* “maca” por el método de barrido de radicales libres 2,2-difenil- 1-picrilhidrazilo (DPPH). Se observa una relación proporcional entre la concentración de extracto y su capacidad antioxidante *in vitro*, tal como se muestra en la Tabla 9, es decir al aumentar la concentración de extracto también aumenta la capacidad antioxidante. En la figura 5, se muestra la capacidad antioxidante obtenida a diferentes concentraciones para el extracto y el *booster*. A una concentración de 16% de extracto de maca; se obtuvo un 54,70% de captación de radical libre comparado con el *booster*, el cual presentó una capacidad antioxidante de 85,76%, para asegurar la exactitud y confiabilidad estadística del método de DPPH a partir de la gráfica concentración frente a absorbancia (Figura 5) se determinó mediante el modelo de regresión lineal, el valor del IC 50, que es la concentración necesaria causante del 50% de la inhibición de la absorbancia ⁸⁴.

Un valor bajo del IC 50 significa una mayor actividad antioxidante. A partir de los resultados obtenidos se puede indicar que el *booster* obtuvo un valor de 6,06 % y el extracto hidroglicólico de *Lepidium meyenii* “maca” un valor de IC 50 de 14,85%. Comparativamente el valor del IC 50 de la maca es 2,3 veces mayor que el IC 50 del *booster* ya que este es una mezcla de tres componentes con actividad antioxidante (INCI: *Argania spinosa kernel* “argán”, tocoferol acetato y bisabolol). (Anexo 5)

Sandoval *et al.* (2002) ⁷² también evaluó la capacidad antioxidante de la maca mediante el método de DPPH, obteniendo un IC 50 de 0.61mg/mL. Realizó la identificación y cuantificación del contenido de flavonoides en maca por el método de HPLC en fase reserva, atribuyéndole la actividad antioxidante a las catequinas, epicatequinas, epicatequinas galato, epigallocatequinas y epigallocatequinas galato encontradas en el extracto. Caicai *et al.* (2017) ⁸⁵ determinó que existe actividad antioxidante en las hojas de maca debido a la presencia de polisacáridos. Otros estudios como el de Zha *et al.* (2014) ⁷⁸ demuestran que los polisacáridos de la maca también tienen actividad antioxidante y pueden ser una fuente de metabolitos activos.

Según los resultados del screening fitoquímico preliminar (Tabla 7), serían los flavonoides, compuestos fenólicos y los polisacáridos los responsables de la actividad antioxidante. En el screening fitoquímico del extracto hidroglicólico de *Lepidium meyenii* “maca” (Tabla 7) se evidenció la elevada presencia de flavonoides, alcaloides, azúcares, compuestos amínicos y esteroides triterpénicos; moderada presencia de compuestos fenólicos y leve presencia de taninos y antraquinonas ⁷⁹, como se identificó en estudios previos ^{86, 87, 88, 89}.

Teniendo en cuenta que los flavonoides son los metabolitos secundarios a los cuales se les atribuye sinergismo con los filtros solares ^{4, 5, 10, 11}. Otros autores afirman que las propiedades biológicas del *Lepidium meyenii* “maca” se relacionan con los metabolitos identificados en el extracto analizado ^{87, 90, 91, 92}.

Se realizó el análisis cromatográfico en capa fina (CCF), usando como estándar quercetina. Se obtuvo un Rf similar al del estándar, debido a que el extracto se

encuentra en un medio estabilizado; y se evidenció la presencia de una fracción fluorescente frente a la luz UV ⁹³.

Las medias de FPS analizadas cumplen con la Prueba de Shapiro Wilk (análisis de normalidad), a partir de ello se realizaron los análisis estadísticos de comparaciones pareadas con el test de Student y múltiples con la Prueba de Tuckey. Se acepta la hipótesis que el extracto hidroglicólico de *Lepidium meyenii* “maca” en una crema de protección solar tiene actividad fotoprotectora, porque se observa un aumento del FPS de las formulaciones que contenían el extracto (F2, F3 y F4) en comparación con la fórmula que sólo contenía filtro solar (F1).

La tabla 10 muestra los valores de FPS de las formulaciones F2 (5,202±0,00), F3 (6,496±0,00), F4 (8,354±0,00), F5 (6,346±0,00), F6 (8,734±0,00), y F7 (9,731±0,00) comparadas con F1 (4,960±0,00), siendo significativamente mayor las formulaciones con extracto y *booster* con respecto a la formulación sólo con filtro solar ($p < 0,05$), ello demuestra que el extracto hidroglicólico de *Lepidium meyenii* “maca” tiene actividad fotoprotectora y se comprueba la actividad del *booster* dando como resultado un aumento del FPS a las diferentes concentraciones. Inocente, M. *et al.* (2014) ¹¹ y Marquito, V. *et al.* (2012) ¹³ también demuestran actividad fotoprotectora en sus formulaciones a base de productos naturales con actividad antioxidante. Según Agati *et al.* (2013) ¹² se debe a la similitud estructural de los filtros solares con los flavonoides, principal componente de dar la función fotoprotectora al extracto ⁵.

Las tablas 11, 12 y 13 muestran una comparación realizada con el test de Student, entre la actividad fotoprotectora de las cremas formuladas con maca

frente a las que contenían *booster*, (F2 con F5, F3 con F6 y F4 con F7), siendo el FPS de las cremas con *booster* (F5, F6 y F7) significativamente mayor que las cremas formuladas con el extracto (F2, F3 y F4). Este resultado se debe a los componentes del *booster* (INCI: *Argania spinosa kernel* “argán”, tocoferol acetato y bisabolol), mezcla de compuestos muy potentes como cromóforos. (Anexo 5)
^{84,94} A partir de estos resultados se observa que la formulación F7 (contiene 10% de *booster*) tiene un FPS de 1,16 veces mayor que el de la fórmula F4 (contiene 10% de extracto de maca).

El extracto hidroglicólico de *Lepidium meyenii* “maca” es un extracto estabilizado que contiene los metabolitos secundarios en una mezcla de propanodiol y agua (Anexo 6), las cremas formuladas con el extracto (F2, F3 y F4) muestran un FPS por encima del FPS de la formulación sólo con filtro (F1) es decir los componentes o metabolitos secundarios del extracto evaluado en éste trabajo absorben parte del espectro UVB. Los componentes activos en la maca responsables del efecto preventivo de la RUV está aún en estudio y se han postulado algunos posibles mecanismos, sin embargo algunos autores atribuyen a los compuestos fenólicos estas propiedades, como Gonzales, C. *et al* (2011)¹⁴ que concluyó en su investigación sobre maca que la fotoprotección observada en su experimento se debió al contenido de fenoles totales cuando se le aplicó como extracto en la piel de ratones expuestos a rayos UVB.

Otros autores han demostrado actividad fotoprotectora en plantas con propiedades antioxidantes con el mismo método *in vitro* de Mansur. Silva, R *et al.* (2016) ¹⁰ demostró la actividad fotoprotectora del extracto del epicarpio

(cáscara) de *Spondias purpurea* L. “ciruela” contra los rayos UVB, concluyendo que sus resultados se deben a la gran cantidad de compuestos fenólicos entre ellos los flavonoides, sustancias orgánicas fotoprotectoras capaces de absorber la RUV y prevenir el daño oxidativo, con una formulación al 30% de extracto. Inocente, M. *et al* (2014)¹¹ demostró que el extracto de *Myrciaria dubia* Kunth “camu camu” brinda una excelente alternativa para ser utilizado como sinergista de los fotoprotectores en formulaciones cosméticas por poseer en su composición antioxidantes como compuestos fenólicos y vitamina C. Los compuestos fenólicos son producidos por plantas superiores que se protegen de los diversos tipos de estrés como la RUV. Estos compuestos tienen la habilidad, entre otras cosas, de reducir la hiperpigmentación producida por los rayos UVB.

Mediante la Prueba de Tuckey se determinó la diferencia significativa de los valores de la media del FPS de las formulaciones a base de extracto (F2, F3 y F4) entre sí, como lo describe la Tabla 14 al igual que la Tabla 15 que compara las formulaciones formuladas con *booster* (F5, F6 y F7), obteniendo un aumento significativo de la media del FPS por cada formulación ($p < 0,05$). Este aumento significativo evidencia una relación FPS dependiente de la concentración como lo demuestra Costa, S. *et al.* (2015)⁵ y Silva, R. *et al.* (2016)¹⁰. A pesar que el valor del FPS del *booster* es mayor que el extracto hidroglicólico de *Lepidium meyenii* “maca”, ésta investigación ha demostrado que los grupos cromóforos de la maca absorben la radiación solar como algunos filtros solares y tienen la capacidad de neutralizar los radicales libres generando una capacidad de proteger a las células de la piel frente el daño oxidativo brindando así un efecto fotoprotector⁷².

VI. CONCLUSIONES

- El extracto hidroglicólico de *Lepidium meyenii* “maca” tiene actividad antioxidante, produce una inhibición del 50% del radical libre DPPH, a una concentración de 14,85% en comparación al *booster* de *Argania spinosa* “argán”, tocoferol acetato y bisabolol a una concentración de 6,06%.
- La crema de protección solar formulada con el extracto hidroglicólico de *Lepidium meyenii* “maca” tienen actividad fotoprotectora, con una relación FPS dependiente de la concentración, observándose un aumento significativo del FPS, al igual que las formulaciones con el *booster* de *Argania spinosa* “argán”, tocoferol acetato y bisabolol.

VII. RECOMENDACIONES

- Realizar el ensayo de FPS *in vivo* (ISO 24444:2010) con la finalidad de respaldar los resultados obtenidos de FPS *in vitro*.
- Continuar con los ensayos de FPS *in vitro* en otro tipo de productos de protección como lociones, geles o spray con el extracto hidroglicólico de *Lepidium meyenii* “maca”.
- Formular un *booster* a base del extracto hidroglicólico de *Lepidium meyenii* “maca”.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Manrique J, Ordoñez M. Manual de prevención de cancer de piel inducido por la exposición prolongada a la radiación ultravioleta (RUV). Departamento de promoción de la salud, prevención y control nacional del cancer. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Organismo Público Ejecutor del Sector Salud. 2016.
2. Euromonitor Internacional. Beauty and Personal Care in Peru. Disponible en: <http://www.euromonitor.com/beauty-and-personal-care-in-peru/report> [consultado 10 Mar. 2017].
3. De Gálvez MV. Antioxidantes en fotoprotección, ¿realmente funcionan? Actas Dermo- sifiliográficas. 2010; 101(3): 197-200.
4. Reis M, Guimarães S, Cerqueira-Coutinho C, et al. In vitro and in vivo evaluation of efficacy and safety of photoprotective formulations containing antioxidant extracts. Rev Bras Farmacogn. 2016; 26: 251-258.
5. Costa S, Detoni C, Branco C, et al. In vitro photoprotective effects of Marcetia taxifolia ethanolic extract and its potential for sunscreen formulations. Rev Bras Farmacogn. 2015; 25: 413–8.
6. Ferrari M, Oliveira M, Nakano A, et al. Determinação do fator de proteção solar (FPS) in vitro e in vivo de emulsões com óleo de andiroba (Carapa guianensis). Rev Bras Farmacogn. 2007; 17(4):626- 630.
7. Oré R, Huerta D, Sandoval M, et al. Actividad antioxidante in vitro de dos extractos de raíces de ecotipo amarillo de *Lepidium meyenii* Walp (maca). An Fac med. 2009; 70(1): s11.

8. Gonzales C, Gonzales G. Hypocotyls of *Lepidium meyenii* “maca”, a plant of the Peruvian highlands, prevent ultraviolet A-, B-, and C- induced skin damage in rats. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2008; 24(1): 24-31.
9. Souza C, Campos P, Schanzer S. Radical scavenging activity of a sunscreen enriched by antioxidants providing in the whole solar spectral range. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2017.
10. Silva R, Costa S, Branco C. *In vitro* photoprotective activity of the *Spondias purpurea* L. peel crude extract and its incorporation in a pharmaceutical formulation. *Industrial Crops and Products (Brazil)* 2016; (83):509-514.
11. Inocente M, Tomas G, Huamán M. Actividad antioxidante y fotoprotectora *in vitro* de una loción y gel elaborados con extracto estabilizado de camu camu (*Myrciaria dubia* Kunth.). *Revista Sociedad Química del Perú*. 2014; 80(1): 65-76.
12. Agati G, Brunetti C, Di Ferdinando M, et al. Functional roles of flavonoids in photoprotection: New evidence, lessons from the past. *Plant Physiol Biochem*. 2013;30:1–11.
13. Marquito V. Avaliação do fator de proteção solar em fotoprotetores acrescidos com extratos da flora brasileira ricos em substâncias fenólicas. *Revista de Ciencias Farmaceuticas Básicas e Aplicada*. 2012; 33(2): 225-232.
14. Gonzales C, Rivera V, Chirinos A, et al. Photoprotection against the UVB-induced oxidative stress and epidermal damage in mice using leaves of the different varieties of *Lepidium meyenii* (maca). *Int J Dermatol*. 2011; 50(8): 928-938.

15. Camouse M, Santo D, Swain F. Topical application of green and white tea extracts provides protection from solar-simulated ultraviolet light in human skin. 2008; (18): 522-526.
16. Soares G, Furtado A, Ramos L, et al. Preparación de un protector solar y evaluación de la acción fotoprotectora del propóleo verde del Vale de Aco, Minas Gerais, Brasil. Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas. 2009; 8 (4): 282-288.
17. Abreu E. Determination of sun protection factor (SPF) of sunscreens by ultraviolet spectrophotometry. Revista Brasileira de Ciencias Farmaceuticas Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences 2004; 40 (3): 381-385.
18. Baron E, Suggs A. Introduction to Photobiology. Dermatol Clin. 2014; 32:255–66.
19. Greinert R, Vries E, Erdmann F, et al. European Code against Cancer 4th Edition : Ultraviolet radiation and cancer. Cancer Epidemiol. 2015;39S:S75–S83.
20. Narayanan DL, Saladi RN, Fox JL. Ultraviolet radiation and skin cancer. Int J Dermatol. 2010; 49:978–86.
21. Longo D, Fauci AS, Kasper DL, et al. Photosensitivity and other reactions to light. Harrison's principles of internal medicine. 18th edition. New York: McGraw-Hill; 2011.
22. Polefka T, Meyer T, Agin P, et al. Effects of Solar Radiation on the Skin. J Cosmet Dermatol. 2012;11:134–43.
23. Orazio JD, Jarrett S, Amaro A, et al. UV Radiation and the Skin. Int J Mol Sci. 2013;14:12222–48.

24. Gonzáles M, Fuentes F, Vernhes M. El extracto acuoso de *Cymbopogon citratus* protege al ADN plasmídico del daño inducido por radiación UVC. *Ars Pharmaceutica*, 2016; 57(4): 193-199.
25. Young A, Claveau J, Rossi A. Ultraviolet radiation and the skin: Photobiology and sunscreen photoprotection. *Am Acad Dermatology*. 2016;1–10
26. Liu D, Fernandez BO, Hamilton A, et al. UVA irradiation of human skin vasodilates arterial vasculature and lowers blood pressure independently of nitric oxide synthase. *J Invest Dermatol*. 2014;134:1839-1846.
27. Sarkany R. Ultraviolet Radiation and the Skin. *Encyclopedia of Environmental Health*. 2011. 469-482 p.
28. Brenner M, Hearing VJ. The protective role of melanin against UV damage in human skin. *Photochem Photobiol* 2008;84(3):539–49.
29. IARC. A review of human carcinogens. D. Radiation. *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*. IARC Monogr 2012;100:35–101 (D). Solar and UV Radiation.
30. Norval M, McLoone P, Lesiak A, et al. The effect of chronic ultraviolet radiation on the human immune system. *Photochem Photobiol* 2008;84: 19–28.
31. Gilaberte Y, Coscojuela C, Sáenz C, et al. Fotoprotección. *Actas Dermosifiliogr*. 2003;94(5):271–93.
32. Cavinato M, Waltenberger B, Baraldo G, et al. Plant extracts and natural compounds used against UVB-induced photoaging. *Biogerontology* 2017; 18:499–516.

33. La OMS, el PNUMA y otras entidades asociadas presentan nuevos productos educativos para combatir ese peligro para la salud pública [en línea]. Ginebra: Comunicados de prensa de la OMS; 2017.
34. ¿Cuáles son las estadísticas principales del cáncer de piel tipo melanoma? [en línea]. Estados Unidos: Sociedad Americana contra el Cáncer; 2018. [fecha de acceso 10 Febrero del 2018]. URL disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-piel-tipomelanoma/acerca/estadisticas-clave.html>
35. Vaquerizo T. Incidencia y mortalidad del cáncer cutáneo en España: revisión sistemática y metaanálisis. Actas Dermosifiliográficas, 2016.
36. Inen.sld.pe. Datos epidemiológicos. [internet] Disponible en: <http://www.inen.sld.pe/portal/estadisticas/datos-epidemiologicos.html> [consultado 10 Ago. 2017]
37. International Sun Protection Factor (SPF) Test Method. Brussels. The European Cosmetic, Toiletry and Perfumery Association; 2006.
38. Kockler J, Oelgemoller M, Robertson S, et al. Photostability of sunscreens. Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews. 2012; 13(1):91-110.
39. Serpone N, Dondi D, Albini A. Inorganic and organic UV filters: Their role and efficacy in sunscreens and suncare products. Inorganica Chimica Acta. 2006; 360(3):794-802.
40. Al-Jamal M, Griffith J, Lim H. Photoprotection in ethnic skin. Dermatologica Sinica. 2014; 32(4):217-224.

41. Afonso S, Horita K, Sousa J, et al. Photodegradation of avobenzone: Stabilization effect of antioxidants. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. 2014; 140:36-40.
42. Flor J, Dávalos M. Protectores solares. *Quim. Nova*. 2007; 30 (1):153-158.
43. Gilaberte Y, González S. Update on Photoprotection. *Actas Dermosifiliogr*. 2010; 101(8):659–72.
44. Gaspar L, Campo M. Evaluation of the photostability of different UV filter combinations in a sunscreen. *International Journal of Pharmaceutics*. 2007; 307:123-128.
45. Moyal D, Refregier J, Chardon A. In vivo measurement of the photostability of sunscreen products using diffuse reflectance spectroscopy. *Photodermatology Photoimmunology & Photomedicine*. 2002, 18:14-22.
46. Jansen R, Osterwalder U, Wang S, et al. Photoprotection Part II. Sunscreen: Development, efficacy, and controversies. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2013; 69(6): 867.e1-867.e14.
47. Gaspar L, Tharmann J, Campos P, et al. Skin phototoxicity of cosmetic formulations containing photounstable and photostable UV-filters and vitamin A palmitate. *Toxicology in Vitro*. 2012; 27(1): 418 - 425.
48. Sambandan D, Ratner D. Sunscreen: An overview and update. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2011; 64(4): 748 - 758.
49. Lim H, Arellano M, Stengel F. Current challenges in photoprotection. *J Am Dermatology* [Internet]. 2016; 1–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2016.09.040>.

50. Mansur J, Breder M, Mansur M, et al. Determinação do fator de proteção solar por espectrofotometria. *An. Bras. Dermatol.* 1986; 61 (1): 121-124.
51. Sayre R, Desrochers D, Marlow E. Sunscreen testing methods: in vitro predictions of effectiveness. *J. Soc. Cosmet. Chem.* 1980; 31 (1): 133-43.
52. Haywood R, Wardman P, Sanders R, et al. Sunscreens inadequately protect against ultraviolet-A-induced free radicals in skin: implications for skin aging and melanoma? *J Invest Dermatol* 2003;121:862-8.
53. Matsui MS, Hsia A, Miller JD, et al. Non-sunscreen photoprotection: antioxidants add value to a sunscreen. *J Investig Dermatol Symp Proc* 2009;14: 56-9.
54. Wu Y, Matsui MS, Chen JZ, et al. Antioxidants add protection to a broad-spectrum sunscreen. *Clin Exp Dermatol* 2011; 36:178-87.
55. Chen L, Hu J, Wang S. The role of antioxidants in photoprotection: A critical review. *Journal of the American Academy of Dermatology.* 2012; 67(5):1013-1024.
56. Galanakis C, Tsatalas P, Galanakis I. Implementation of phenols recovered from olive mill wastewater as UV booster in cosmetics. *Industrial Crops & Products.* 2018; 111: 30–37.
57. Oroian M, Escriche I. Antioxidantas: Characterization, natural sources, extrraction and analysis. Valencia, 2015.
58. Serafini M, Guimaraes A, Quintans J, et al. Natural compounds for solar photoprotection: a patent review. *Expert Opinion.* 2015; 25(4):467-478.
59. Euromonitor Internacional. Beauty and Personal Care in Peru. Disponible en: <http://www.euromonitor.com/beauty-and-personal-care-in-peru/report> [consultado 3 Ener. 2018].

60. Jansen M, Hectors K, O'Brien M, et al. Plant stress and human health: Do human consumers benefit from UV-B acclimated crops?, *Plant Sci.* 2008, 175:449-458.
61. Ning W, Peng X, Ma L, et al. Enhanced secondary metabolites production and antioxidant activity in postharvest *Lonicera japonica* Thunb. in response to UV radiation, *Innovative Food Science and Emerging Technologies.* 2012, 13: 231-243.
62. Dai J, Mumper J. Plant phenolics: Extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties, *Molecules.* 2010, 15:7313–7352.
63. Dos Santos B, Leal M, Aragoa M. Ultraviolet-B Radiation Effects on Phenolic Profile and Flavonoid Content of *Kalanchoe pinnata*. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology.* 2015.
64. Eichholz I, Rohn S, Gamm A, et al. UV-B-mediated flavonoid synthesis in White asparagus (*Asparagus officinalis* L.), *Food Res. Int.* 2012, 48:196-201.
65. Carocho M, Ferreira I. A review on antioxidants, prooxidants and related controversy: Natural and synthetic compounds, screening and analysis methodologies and future perspectives. *Food and Chemical Toxicology,* 2013; 51:15-25.
66. Sanchez-Rangel C, Benavides J, Jacobo D. Abiotic stress based bioprocesses for the production of high value antioxidant phenolic compound in plants: an overview, *Revista Mexicana de Ingeniería Química.* 2014, 13(1): 49-61.
67. Gutierrez W. Comportamiento agronómico del cultivo de la maca (*Lepidium meyenii*), con la aplicación de fertilizantes orgánicos foliares a

- diferentes densidades de siembra, en la provincia Ingavi-La Paz”. [Tesis de Pregrado]. La Paz: Universidad Mayor de San Andres; 2007.
68. Dostert N, Roque J, Cano A. Desarrollo de monografías botánicas (factsheets) para cinco cultivos peruanos. Lima: Museo de Historia Natural Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2009.
 69. León J. The “maca” (*Lepidium meyenii*), a little-known food plant of Peru. *Economic Botany*. 1964; 18(2):122-127.
 70. Chumpitaz C. Caracterización de la diversidad de bacterias fijadoras de nitrógeno con capacidad promotora de crecimiento vegetal asociada a una Brassicaceae altoandina, *Lepidium meyenii* Walp.
 71. Esparza E, Hadzich A, Kofer W, et al. Phytochemistry Bioactive maca (*Lepidium meyenii*) alkamides are a result of traditional Andean postharvest drying practices. *Phytochemistry*. 2015;116:138–48.
 72. Sandoval M, Okuhama N, Angeles F, et al. Antioxidant activity of the cruciferous vegetable Maca (*Lepidium meyenii*). *Food Chem*. 2002;79:207–13.
 73. Gonzales GF. Ethnobiology and Ethnopharmacology of *Lepidium meyenii* (Maca), a Plant from the Peruvian Highlands. *Evidence-Based Complement Altern Med*. 2012;2012:1–10.
 74. Ilias M, Zhao J, Khan I. Maca (*Lepidium meyenii*). 2010. 522-531 p.
 75. Spitaler R, Schorhauser PD, Ellmerer EP, et al. Altitudinal variation of secondary metabolite profiles in flowering heads of *Arnica montana* cv. ARBO. *Phytochemistry* 2006; 67: 409–417.
 76. Lee J, Dabrowski K, Rinchar J, et al. Supplementation of maca (*Lepidium meyenii*) tuber meal in diets improves growth rate and survival of rainbow

- trout *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum) alevins and juveniles. *Aquac Res* 2004; 35: 215-23.
77. Carrión J, León K, Santiago J. Actividad antioxidante de tres ecotipos de maca (*Lepidium meyenii* Walp) tratada con radiación gamma. *Rev. Per. Quím. Ing. Quím*, 2009; (12) 2:72-77
78. Zha S, Zhao Q, Chen J, et al. Extraction , purification and antioxidant activities of the polysaccharides from maca (*Lepidium meyenii*). *Carbohydr Polym*. 2014;111:584–7.
79. Lock O. Investigación Fitoquímica. Métodos en el Estudios de Productos Naturales. Pontificia Universidad Católica del Perú. Lima, 1994.
80. Jara A. Análisis Fitoquímico y Determinación de la Actividad Antioxidante del Extracto Etanólico de la Hojas de la Especie *Piper imperiale* (*Piperaceae*). Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales U.D.C.A. Facultad de Ciencia y Tecnología Química. Bogotá, 2013.
81. Guía de Prácticas de Farmacognosia. Facultad de Ciencias Naturales. Universidad Nacional de la Patagonia San Juan Bosco.
82. Dominguez A. Métodos en Investigación Fitoquímica. México, 1985.
83. Brand-Williams W, Cuvelier ME, Berset C. Use of free radical method to evaluate antioxidant activity. *Lebensm.Wiss. Technol*. 1995; 22(1): 25-30.
84. Kamatou G, Viljoen A. A Review of the Application and Pharmacological Properties of α - Bisabolol and α - Bisabolol- Rich Oils. *J Am Oil Chem Soc*. 2010; 87:1-7.
85. Caicai K, Limin H, Liming Z, et al. Isolation, purification and antioxidant activity of polysaccharides from the leaves of maca (*Lepidium Meyenii*). *International Journal of Biological Macromolecules*. 2017.

86. Sifuentes G, León S, Paucar LM. Estudio de la Maca (*Lepidium meyenii* Walp.), cultivo andino con propiedades terapéuticas. 2015;6(2):131–40.
87. Yábar E, Pedreschi R, Chirinos R, et al. Glucosinolate content and myrosinase activity evolution in three maca (*Lepidium meyenii* Walp.) ecotypes during preharvest, harvest and postharvest drying. Food Chemistry. 2011; (127): 1576–1583.
88. Jin W, Chen X, Dai P, et al. Lepidium C and D: Two new imidazole alkaloids from *Lepidium meyenii* Walpers (Brassicaceae) roots. Phytochemistry Letters. 2016; (17): 158-161.
89. Yu M, Qin X, Shao L. Macahydantoins A and B, two new thiohydantoin derivatives from Maca (*Lepidium meyenii*): structural elucidation and concise synthesis of macahydantoin A. Tetrahedron Letters. 2017; p. 1-4.
90. Rondán-sanabria G, Finardi-filho F. Physical – chemical and functional properties of maca root starch (*Lepidium meyenii* Walpers). Food Chem. 2009;114:492–8.
91. Chain F, Grau A, Martins J, et al. Macamides from wild “Maca”, *Lepidium meyenii* Walpers (Brassicaceae). Phytochemistry Letters. 2014; (8): 145-148.
92. Li S, Hao L, Kang Q, et al. Purification, characterization and biological activities of a polysaccharide from *Lepidium meyenii* leaves. International Journal of Biological Macromolecules. 2017; p. 11-15.
93. Gonzales G, Villaorduña L, Gasco M, et al. Maca (*Lepidium meyenii* Walp), una revisión sobre sus propiedades biológicas. Revista Peruana Medicina Experimental y Salud Pública. 2014; 31(1):100–10.

94. Drissi A, Girona J, Cherji M. Evidence of hypolipemiant and antioxidant properties of argan oil derived from the argan tree (*Argania spinosa*). Official Journal of the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism. 2004; (23): 1159-1165.

IX. ANEXOS

ANEXO N° 1: SCREENING FITOQUÍMICO

A. DETECCIÓN DE FLAVONOIDES

- **Reacción de Shinoda**

A cinco mililitros del extracto hidroglicólico de *Lepidium meyenii* “maca”, se añadió fragmentos de magnesio y ácido clorhídrico concentrado (gota a gota). Si se desarrolla cualquier color rosado a carmesí, indica la presencia de flavonol-glucósidos.

B. DETECCIÓN DE ALCALOIDES

Diez mililitros de extracto hidroglicólico de *Lepidium meyenii* “maca”, se adicionó 3-4 gotas de ácido clorhídrico 1%. El producto se ensayó cuidadosamente con reactivos para identificación de alcaloides como:

- **Prueba de Dragendorff**

A 3 mL de muestra, se añadió 1 mL de reactivo de Dragendorff. Un precipitado amarillo prominente indico que la prueba es positiva.

- **Prueba de Mayer**

A 2 mL de muestra, se añadieron dos gotas de reactivo de Mayer por las paredes del tubo de ensayo. Un precipitado blanco o cremoso indico que la prueba es positiva.

C. DETECCIÓN DE COMPONENTES FENÓLICOS Y TANINOS

- **Prueba de Tricloruro Férrico: compuestos fenólicos**

En 5 mL del extracto. Se añadió 0.2 mL de solución de tricloruro férrico al 5 % neutro. Un color verde oscuro indicó la presencia de compuestos fenólicos.

- **Prueba de Gelatina: Detección de taninos.**

El 5 mL del extracto se le añadió 2 mL de una solución al 1 % de gelatina que contiene cloruro sódico al 10 %. El precipitado blanco indicó la presencia de compuestos fenólicos.

D. DETECCIÓN DE FITOESTEROLES: TRITERPENOS ESTEROIDES

- **Prueba de Liebermann-Burchard**

A 5 mL del extracto se añadió 2 mL de anhídrido acético. A esto se le añadió lentamente dos gotas de ácido sulfúrico concentrado por las paredes del tubo de ensayo. Cambios de colores en cualquier tonalidad del rojo, azul o verde muestra la presencia de fitoesteroides.

E. DETERMINACIÓN DE CARBOHIDRATOS

- **Prueba de Molish:**

A 2 mL de filtrado, se añadieron dos gotas de solución alcohólica de alfa-naftol, se agita bien la mezcla y se añade lentamente 1 mL de ácido sulfúrico concentrado a lo largo de los lados del tubo de ensayo y se deja reposar. Un anillo violeta indica la presencia de carbohidratos.

F. DETECCIÓN DE AMINOÁCIDOS LIBRES

El extracto (100 mg) se disolvió en 10 mL de agua destilada y se filtró a través de un papel de filtro, el filtrado se sometió a la prueba para aminoácidos libres.

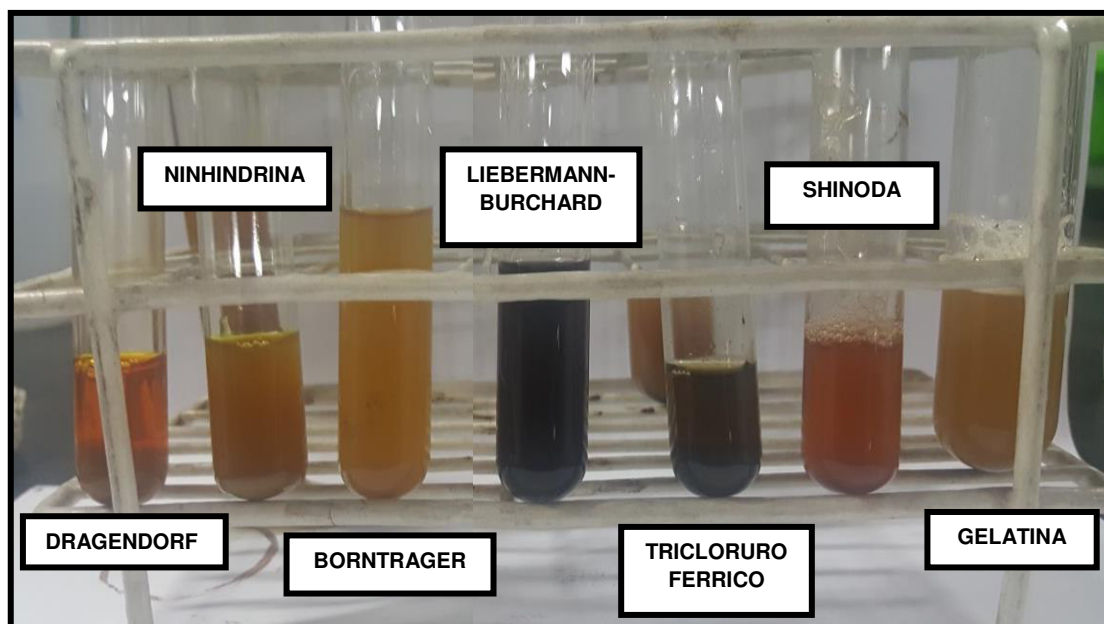
- **Prueba de Ninhidrina:**

Se añaden dos gotas de solución de Ninhidrina (10 mg de ninhidrina en 200 mL de acetona) a 2 mL de filtrado acuoso. Un color púrpura característico indica la presencia de aminoácidos.

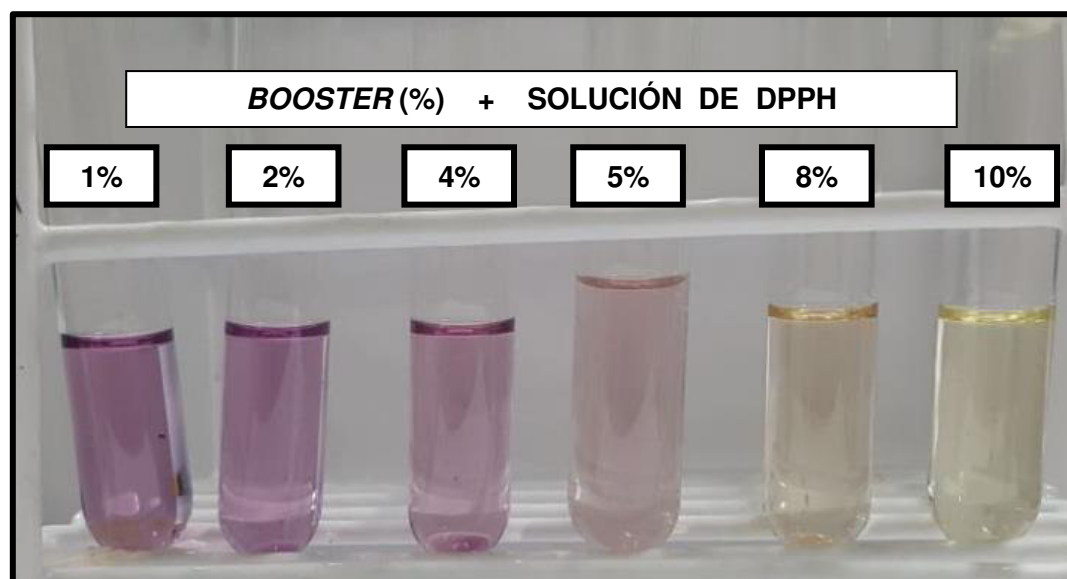
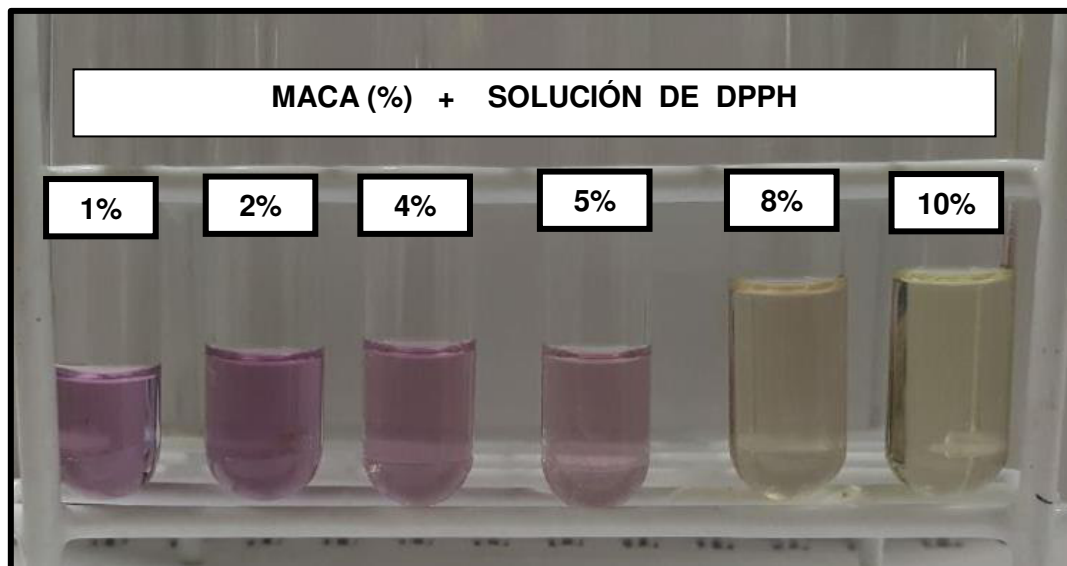
G. DETECCIÓN DE ANTRAQUINONAS

- **Prueba de Borntrager:**

A 2 mL de extracto filtrado, se añadieron 3 mL de cloroformo y se agitaron, se separa la capa de cloroformo y se le añadió la solución de amoníaco al 10 %, el color rosa indica la presencia de glicósidos.



ANEXO N° 2: Evaluación de la actividad antioxidante (DPPH) del extracto hidroglicólico de *Lepidium meyenii* “maca” y del *booster*.

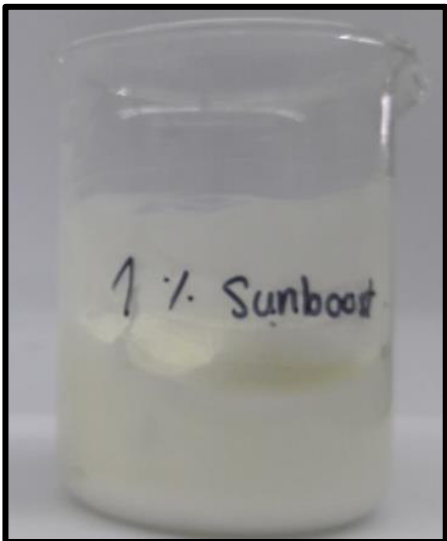
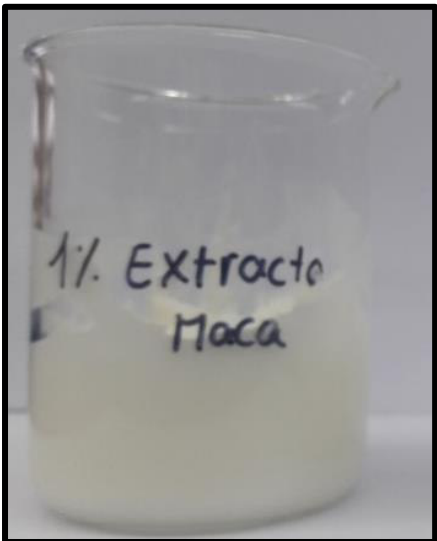


ANEXO N° 3: FORMULACIÓN DE LAS CREMAS DE PROTECCIÓN SOLAR

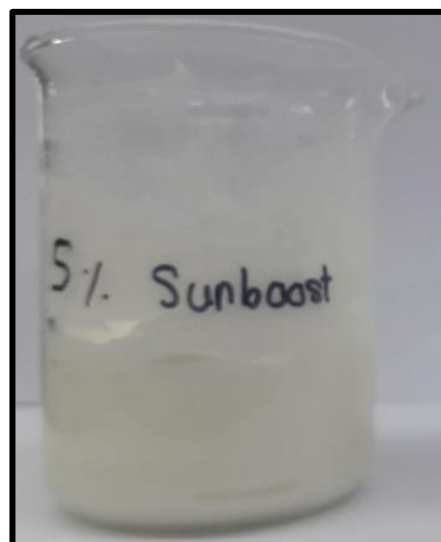
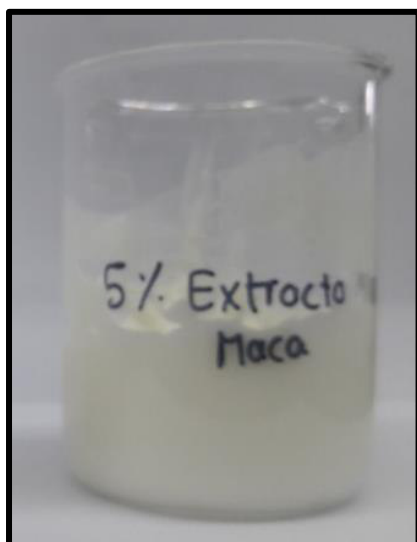
F1: Base + Filtro



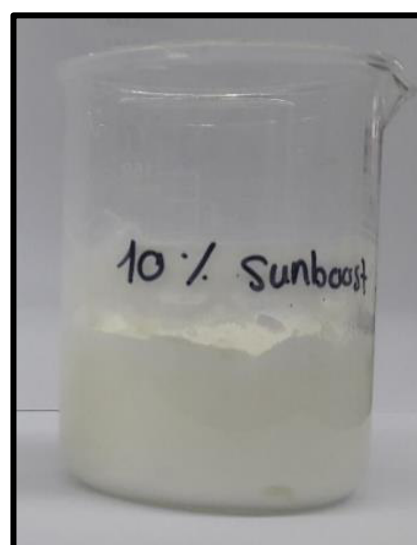
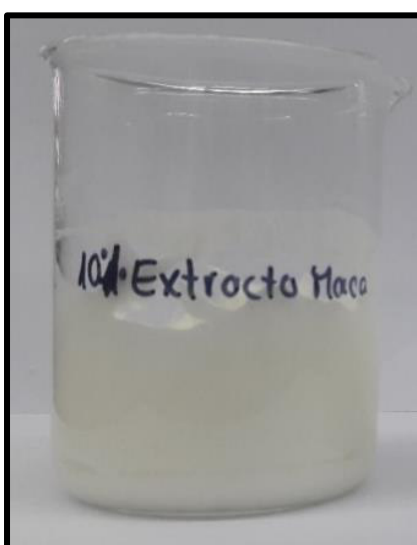
F2	F5
Base + Filtro + Extracto hidroglicólico de <i>Lepidium meyenii</i> “maca” (1%)	Base + Filtro + <i>Booster</i> de <i>Argania spinosa</i> “argán”, Tocoferol acetato y Bisabolol (1%)



F3	F6
Base + Filtro + Extracto hidroglicólico de <i>Lepidium meyenii</i> "maca" (5%)	Base + Filtro + <i>Booster</i> de <i>Argania spinosa</i> "argán", Tocoferol acetato y Bisabolol (5%)

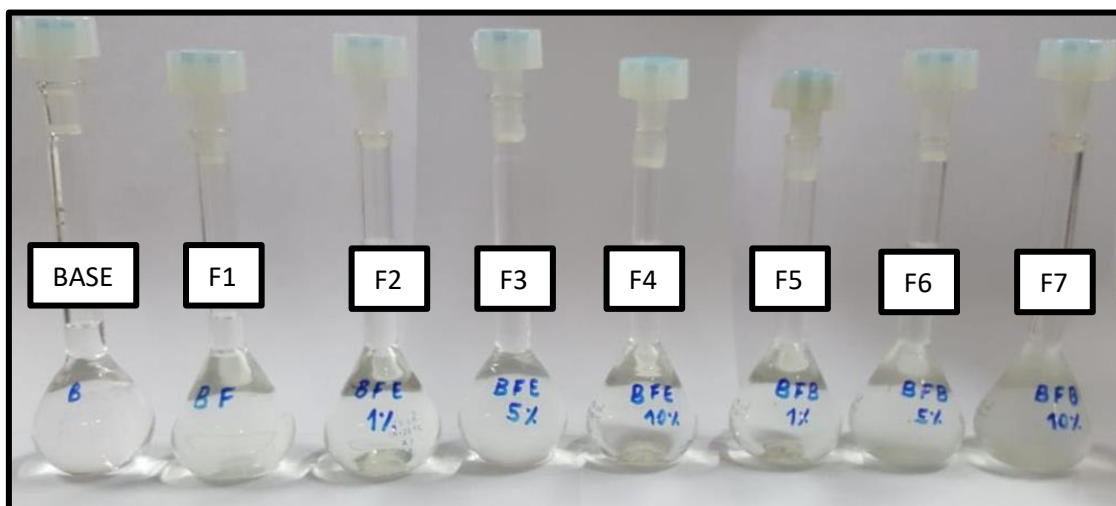


F4	F7
Base + Filtro + Extracto hidroglicólico de <i>Lepidium meyenii</i> "maca" (10%)	Base + Filtro + <i>Booster</i> de <i>Argania spinosa</i> "argán", Tocoferol acetato y Bisabolol (10%)



ANEXO N° 4: Evaluación de la actividad fotoprotectora de las cremas formuladas con el extracto hidroglicólico de *Lepidium meyenii* “maca” y el *booster*.

Diluciones de todas las formulaciones según el método de Mansur.



Sólo filtro	F1	Base + Filtro
Extracto hidroglicólico de <i>Lepidium meyenii</i> “maca”	F2	Base + Filtro + Maca (1%)
	F3	Base + Filtro + Maca (5%)
	F4	Base + Filtro + Maca (10%)
	F5	Base + Filtro + <i>Booster</i> (1%)
<i>Booster</i> de <i>Argania spinosa</i> “argán”, Tocoferol acetato y Bisabolol	F6	Base + Filtro + <i>Booster</i> (5%)
	F7	Base + Filtro + <i>Booster</i> (10%)

ANEXO N° 5: Certificado de Análisis del *booster de Argania spinosa* “argán”,
Tocoferol acetato y Bisabolol

TEL (908) 757-0033
FAX (908) 757-0905



www.koboproducts.com
info@koboproductsinc.com

PRODUCT SPECIFICATIONS

Product: SunBoost ATB™ Natural

INCI Name: Argania Spinosa Kernel Oil (And) Tocopheryl Acetate (And) Bisabolol

Test ID	Test Name	Specification			Test Method
		Min	Max	Text	
001A	Appearance	Colorless to yellow oily liquid			Visual
002A	Odor	Characteristic Odor			Organoleptic
003G	Color Gardner	0	5		Gardner
036A	Identification	To match standard			IR
042B	Residue on Ignition, %	0	1		3hrs. @ 500°C
057D	Acid value	0	3		USP method
996A	* Notes on Storage	Store under dry conditions and keep containers closed.			
998A	* Note	All ingredeints are naturally derived			

Patent # 4,877,604

If you have any questions about the information contained within this document, please contact Kobo QC Department at extension 7106.

Jun. 2015

KOBO PRODUCTS, INC. • 3474 SOUTH CLINTON AVENUE • SOUTH PLAINFIELD, N.J. 07080 U.S.A.

Form QA-WI-019 Rev 0

ANEXO N°6: Certificado de Análisis del extracto hidroglicólico de *Lepidium meyenii* “maca”.



CERTIFICATE OF ANALYSIS No 128-2016

PRODUCTO INKA MACA
INCI NAME Propanediol (and) Water (and) Lepidium Meyenii Root Extract
LOTE 0504165
DATE 20 April 2016
BEST BEFORE APRIL, 2018

ORGANOLEPTIC CHARACTERISTICS

ASSAY	SPECIFICATIONS	RESULT
• Appearance	• Homogeneous liquid	• OK
• Color	• Yellow amber	• OK

PHYSICAL CHEMICAL CHARACTERISTICS

ASSAY	SPECIFICATIONS	RESULT
• Specific Density (20°C)	1.030 – 1.045	1.044
• pH (20°C)	4.5 – 6.5	5.34

TOTAL MICROBIAL COUNT

TEST	SPECIFICATIONS	RESULT
• ^a Aerobic mesophilic (ufc/mL)	≤10 ³	10
• ^a Yeast and Mold Count (ufc/mL)	≤10 ²	<10
• ⁿ <i>Salmonella spp</i> /10 mL	Absent	Absent
• ⁿ <i>Escherichia coli</i> /10mL	Absent	Absent

^a USP 37/NF32/2014. Pruebas de recuento microbiano – Suplementos nutricionales y dietéticos

ⁿ USP 37/NF32/2014. Procedimientos microbiológicos para comprobar la ausencia de microorganismos específicos – Suplementos nutricionales y dietéticos.

* USP 37/NF32/ 2014. Atributos microbiológicos de los Suplementos nutricionales y dietéticos no estériles. Tabla 2. Límites microbianos recomendados para ingredientes y productos botánicos.

Cecilia Terry

Cecilia Terry

Fecha 25/04/2016

X. GLOSARIO

Antioxidante: Es una molécula capaz de retardar o prevenir la oxidación de otras moléculas.

Booster de *Argania spinosa* “argán”, tocoferol acetato y bisabolol: Concentrado máximo de principios activos, funciona como potenciador o acelerador del FPS.

Bronceado: Acción y efecto de broncear o broncearse.

Cáncer: Enfermedad que se caracteriza por la transformación de las células, que proliferan de manera anormal e incontrolada.

Dosis eritematosa mínima: Es la dosis de radiación UVB que produce un enrojecimiento visible en la piel protegida dividida por la MED de la piel desprotegida.

Eritema: Inflamación superficial de la piel, caracterizada por manchas rojas.

Especies reactivas de oxígeno: El conjunto de radicales libres que tienen la capacidad de producir daños oxidativos.

Estrés oxidativo: Proceso de deterioro celular dependiente de la producción de radicales libres.

Factor de Protección Solar: Indica la eficacia de un filtro frente a la radiación UVB, definida como la dosis eritematosa mínima.

Fitoantioxidantes: Son agentes naturales, con propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, y tienen la capacidad de ejercer efectos inhibitorios significativos sobre diversos procesos celulares y moleculares.

Filtros UV: Son sustancias orgánicas e inorgánicas aplicadas tópicamente que absorben, dispersan y reflejan los rayos UV.

Flavonoides: Metabolitos secundarios polifenólicos, contienen un grupo cetona y normalmente pigmentos de coloración amarilla.

Fotoestabilidad: Capacidad de un producto, un material o un producto químico para soportar la exposición a la luz sin sufrir efectos adversos.

Fotoenvejecimiento: Degradación de una sustancia por acción de la luz.

Hipocótilo: Es una parte de la planta que germina de una semilla.

Inmunosupresión: Anulación de la respuesta inmunitaria de un organismo.

Piel: Tegumento extendido sobre todo el cuerpo del animal, que en los vertebrados está formado por una capa externa epidermis y otra interna denominada dermis.

Protector solar: A cualquier preparado (como crema, aceite, gel o aerosol) de aplicación sobre la piel humana con la finalidad exclusiva o principal de protegerla de la radiación UV absorbiéndola, dispersándola o reflejándola.

Radiación solar: Radiación emitida por el sol y se propaga en forma de energía.

Radiación Ultravioleta: Son radiaciones electromagnéticas con longitudes de onda entre 100 y 400 nm.